ANTIKÖRPERUNTERSUCHUNGEN BEI NEUGEBORENEN, SÄUGLINGEN UND KINDERN MIT INFEKTIONEN DURCH GRAMNEGATIVE ERREGER

Wolfgang FISCHER

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. K. Betke

Antikörperuntersuchungen bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern mit Infektionen durch gramnegative Erreger

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Fischer
München 1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof.Dr.med.W.Marget
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.med.K.Petke
Dekan:	Prof.Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11.6.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
A. Einleitung	1
B. Material und Methodik	3
Technik der indirekten Hämagglutination	
C. Ergebnisse	6
1. Normalantikörper in den verschiedenen Altersstufen	7
2. Antikörpertiterverläufe bei bekanntem Erreger	11
D. Diskussion	38
1. Beispiele für den Verlauf der AKT in den ersten drei Wochen	38
2. Normalwerte und Vergleich mit anderen Autoren	40
3. Korrespondierende Titeranstiege	42
4. Höhe des AKT bei bekanntem Erreger in Beziehung zu den Normalwerten	44
5. Entwicklung des AKT nach passiver Zufuhr von Immunglobulin	46
6. AKT-Untersuchungen nach einem Blutaustausch	48
7. AKT-Untersuchungen bei Risikoneugeborenen	52
8. Abhängigkeit des AKT von der Schwere der Infektion	55
E. Zusammenfassung	57
F. Literaturverzeichnis	59

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0056

A. Einleitung

Die Methode des Antikörpernachweises durch Agglutination von Erythrocyten, denen durch Adsorption bakterieller Antigene Receptoreigenschaften verliehen wurden, hat unter der allgemein üblichen Bezeichnung der "indirekten Hämagglutination" bereits große diagnostische Bedeutung erlangt.

Dieses Phänomen wurde zum ersten Mal von Landsteiner (1945) beschrieben. Auch Keogh, North und Warburton (1947) berichteten über die Adsorption vom Hämophilus influenzae-Antigen an Erythrocyten und die Bildung von Antigen-Erythrocyten-Komplexen durch Agglutination mit dem homologen Serum.

Die erste grundlegende Darstellung über die verschiedenen Typen der mikrobiellen Hämagglutination und ihre praktische Anwendung veröffentlichte Neter (1956).

Im Vergleich mit den bisher üblichen Methoden des Antikörpernachweises erwies sich die indirekte Hämagglutination als die empfindlichste serologische Untersuchung (Gaines, Landy 1955, Neter, Westphal, Lüderitz 1955, Neter 1956, Rabe 1954). Auch die Spezifität dieses Antikörpernachweises hat man durch zahlreiche Absorptionsverfahren nachgeprüft (Neter, Bertram, Zak 1952, Neter, Zalewski, Ferguson 1953).

Mit Hilfe dieses Verfahrens untersuchte man in den meisten Publikationen bisher die Antikörperbildung bei Harnwegsinfektionen. So zeigte Winberg (1963), daß hämagglutinierende Antikörper gegen E.coli bei der Pyelonephritis, nicht aber bei einer Cystitis nachweisbar sind. Außerdem fand man, daß im Verlauf einer akuten Pyelonephritis es zum Anstieg der spezifischen Antikörper nach der ersten Woche kommt und der Antikörperspiegel nach erfolgreicher Therapie innerhalb von 6 Monaten wieder abfällt. Schwankungen in der absoluten Höhe des Antikörperspiegels unterliegen hauptsächlich den unterschiedlichen Versuchsanordnungen (Andersen, Hanson 1965, Percival, Brumfitt 1964, Kienitz 1970, Kienitz, Lücke 1972).

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse mitgeteilt von Antikörperuntersuchungen mit Hilfe der indirekten Hämagglutination nach Neter in der Modifikation nach Bader. Das Prinzip der Modifikation liegt darin, daß vor Verwendung jedes Antigens mit Hilfe der Blocktitration die optimale Antigenkonzentration bestimmt wird, die die höchsten Antikörpertiter liefert.

Untersucht wurden die Seren von Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unterschiedlichen Alters, die an Infektionen mit vorwiegend gramnegativen Erregern erkrankt waren.

Der Sinn dieser Arbeit war, die Bedeutung von Antikörperbestimmungen für Diagnose und Verlauf einer bakteriellen Infektion darzustellen, und welche Rückschlüsse die absolute Antikörpertiterhöhe erlaubt zur Sicherung einer Diagnose bei beginnenden bakteriellen Infektionen.

B. Material und Methodik

Technik der indirekten Hämagglutination

Das Prinzip der indirekten Hämagglutination beruht auf der Tatsache, daß O-Antigene verschiedener Bakterien an Trägerpartikel (Erythrozyten) gebunden werden. Der Erythrozyt ist nur der passive Träger des Antigens.

1. Material

a) Erythrozyten als Trägerpartikel

Aus defibriniertem Blut gewonnene Erythrozyten werden mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und anschließend 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen/min. zentrifugiert. Dieser Waschvorgang wird so lange wiederholt, bis der Überstand völlig klar ist, mindestens aber dreimal. Aus dem letzten Sediment wird mit physiologischer Kochsalzlösung eine Erythrozytensuspension in der Verdünnung 1 : 250 hergestellt. Als Erythrozyten können Hammel- oder menschliche Erythrozyten der Blutgruppe 0 verwendet werden.

b) Antigene

Die Bakterienstämme werden auf Nähragar ausgestrichen und etwa 24 Stunden bei 37°C bebrütet. Anschließend wird der Bakterienrasen mit 10 ml physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und diese Bakteriensuspension 1 Stunde bei 120°C autoklaviert. Dann wird die Lösung 40 Minuten bei 4000 Umdrehungen/min. zentrifugiert. Der Überstand stellt das gesamte hitzestabile Lipopolysaccharid dar, in dem sich das gelöste O-Antigen befindet. Dieses O-Antigen lagert sich dann an die Erythrozyten an.

c) Seren

Um eine Hämolyse der Erythrozyten durch das im Serum enthaltene Komplement zu vermeiden, wird dieses vor der Absättigung durch Erhitzen auf 56°C im Wasserbad in 30 Minuten zerstört.

2. Methodik

a) Antigentiterbestimmung

Zur Prüfung des Antigens auf seine Wirksamkeit wird je 0,25 ml Antigen in einer geometrischen Verdünnungsreihe an jeweils 0,25 ml Erythrozytensuspension innerhalb von 30 Minuten im Wasserbad von 37°C angelagert. Um das überschüssige Antigen zu entfernen, wird das Gemisch mit physiologischer Kochsalzlösung dreimal ausgewaschen, und das letzte Sediment in jeweils 0,5 ml physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen.

Zu diesen Antigen-Erythrozyten-Verdünnungen werden 0,5 ml einer Serumverdünnung mit bekanntem Antikörpergehalt gegeben. Dieser Ansatz kommt für 30 Minuten bei 37°C ins Wasserbad, danach wird er 3 Minuten bei 3000 Umdrehungen/min. zentrifugiert. Nach kurzem Aufschütteln kann die Hämagglutinationsreaktion makroskopisch abgelesen werden.

Auf diese Weise erhält man die Antigenverdünnung, mit der die Serumtiterbestimmungen durchgeführt werden können. Mit Hilfe der Blocktitration werden Serum und Antigen im selben Versuch verdünnt, um die Auswahl der für den Bakterienstamm günstigsten Antigenverdünnung genauer zu treffen.

		Serumkonzentration				
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:160
Antigen-	AG 1:16	+++	++	+	ø	
konz.	AG 1: 8	+++	+++	++	+	
	AG 1: 4	+++	++	+	ø	
	AG 1: 2	+++	+	ø	ø	

In diesem Beispiel wäre die Antigenverdünnung 1:8 am günstigsten.

b) Serumtiterbestimmung

Die zweifache Konzentration des Antigenendtiters wird zu 1:250 verdünnten Erythrozyten in gleichen Mengen zugegeben und 30 Minuten bei 37°C Wasserbad gebunden. Überschüssiges Antigen wird durch dreimaliges Waschen mit NaCl entfernt.

Vom Serum wird eine Verdünnungsreihe hergestellt, bei der Makromethode jeweils 0,5 ml Serumverdünnung pro Röhrchen, bei der Mikromethode mit dem in unserem Labor verwendetem Autotitergerät 0,05 ml Serumverdünnung. Zu jedem Serum wird die gleiche Menge an Erythrozyten gebundenes Antigen gegeben. Die Hämagglutinationsreaktion vollzieht sich dann in diesem Gemisch innerhalb von 30 Minuten im Wasserbad von 37°C. Nach kurzem Zentrifugieren kann der Reaktionsausfall abgelesen werden.

c) Um Fehlbestimmungen durch unspezifische Mitagglutinationen zu vermeiden, wird bei jeder Untersuchung folgende Kontrolle angesetzt:
- zur Überprüfung der Stabilität des Antigens: Antigenbeladene Erythrozyten mit physiologischer Kochsalzlösung statt Serum;
- zur Überprüfung des Serums auf Heteroagglutinine werden unbeladene Erythrozyten mit Serum inkubiert.

C. Ergebnisse

Als Grundlage meiner Ergebnisse dienten 1272 Antikörpertiterbestimmungen bei 177 Kindern.

Mit der Bezeichnung homologer Antikörpertiter (HAKT) wurde der Titer definiert, der unter Verwendung von Antigen des Keims gemessen wurde, der die Infektion hervorrief.

Zusätzlich wurden Antikörperbestimmungen gegen Mischantigen (MAKT) verschiedener Erregerspezies durchgeführt. Die Mischantigene enthielten folgende Stämme:

Escherichia coli-Mischantigen: O1,O2,O4,O6,O7,O18,O75.

Klebsiella-Mischantigen: K1,K2,K3,K4,K8,K10,K24.

Proteus-Mischantigen: P.mirabilis,P.vulgaris,P.rettgeri, P.morganii.

Pseudomonas aeruginosa-Mischantigen: 40 verschiedene Phagentypen.

Zur Beurteilung der Höhe eines Antikörpertiters war es zuerst notwendig, die sogenannten Normalantikörper, d.h. ständig vorhandene Antikörper bei klinisch nicht erkennbaren Infektionen, zu bestimmen.

1. Normalantikörper in den verschiedenen Altersstufen

Es wurden insgesamt 131 Seren von klinisch gesunden Kindern untersucht, bei denen keine Infektionen vorlagen und die weniger als 3 Tage dem Kliniksmilieu ausgesetzt waren. In der Gruppe der 3 - 6 Monate alten Säuglinge befindet sich die größte Anzahl der Antikörperbestimmungen, was mit einem Screening-Programm zusammenhing, welches gleichzeitig in der Klinik durchgeführt wurde und diese Altersstufe umfaßte. Auf Grund der geringen Anzahl der untersuchten Seren erübrigt sich eine Berechnung der Signifikanz.

Die graphische Darstellung zeigt die Mittelwerte (durchgezogene Linie) und die Streubreite (durchbrochene senkrechte Linie) der Normalantikörper in den verschiedenen Altersstufen.

Normalwerte für E.coli

Altersstufen	Anzahl der Seren	Mittelwert (Titerstufen)	Streubreite
Neugeborene	19	2,7	1: 10 - 1: 640
1 Monat	6	2,3	1: 10 - 1: 80
1 - 3 Monate	10	2,7	1: 10 - 1: 80
3 - 6 Monate	60	3,0	1: 10 - 1: 640
6 - 12 Monate	10	5,4	1: 80 - 1:2560
1 - 3 Jahre	6	5,3	1:160 - 1: 320
3 - 6 Jahre	10	7,0	1:160 - 1:2560
6 Jahre	10	5,7	1: 80 - 1: 640

Normalwerte für Proteus

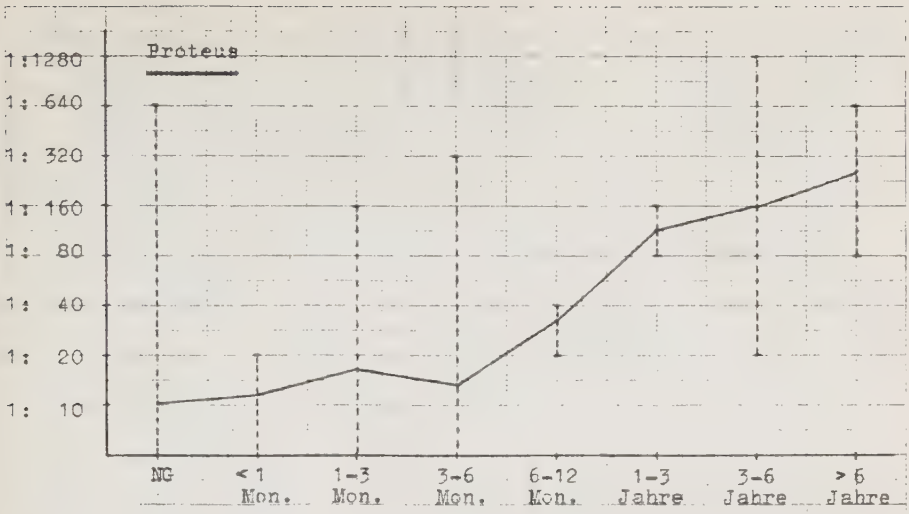
Altersstufen	Anzahl der Seren	Mittelwert (Titerstufen)	Streubreite
Neugeborene	19	1,05	< 1: 10 - 1: 640
1 Monat	6	1,2	< 1: 10 - 1: 20
1 - 3 Monate	10	1,7	< 1: 10 - 1: 160
3 - 6 Monate	60	1,4	< 1: 10 - 1: 320
6 - 12 Monate	10	2,7	1: 20 - 1: 40
1 - 3 Jahre	6	4,5	1: 80 - 1: 160
3 - 6 Jahre	10	5,0	1: 20 - 1:1280
6 Jahre	10	5,7	1: 80 - 1: 640

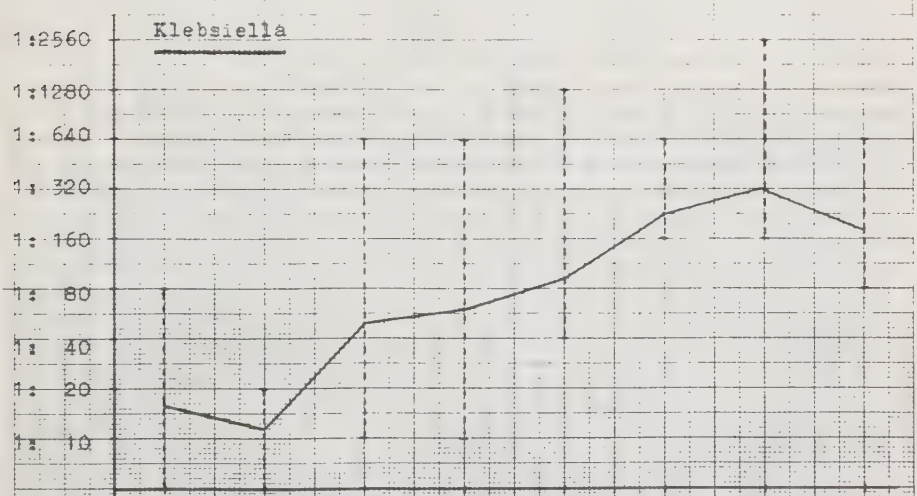
Normalwerte für Klebsiella

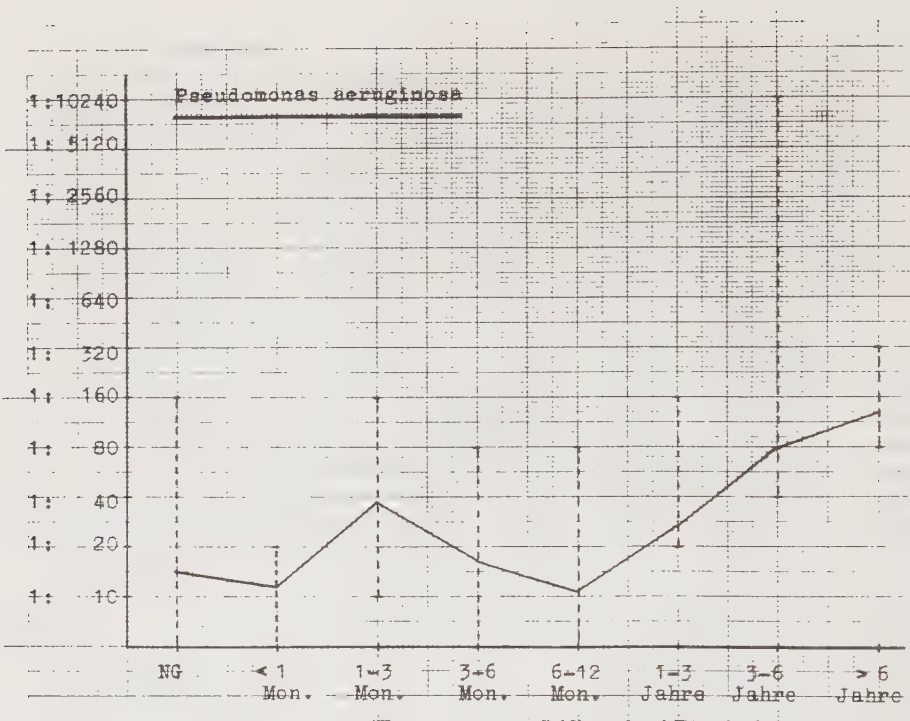
Altersstufen	Anzahl der Seren	Mittelwert (Titerstufen)	Streubreite
Neugeborene	19	1,64	<1: 10 - 1: 80
1 Monat	6	1,2	<1: 10 - 1: 20
1 - 3 Monate	10	3,3	1: 10 - 1: 640
3 - 6 Monate	60	3,6	1: 10 - 1: 640
6 - 12 Monate	10	4,2	1: 40 - 1:1280
1 - 3 Jahre	6	5,5	1:160 - 1: 640
3 - 6 Jahre	10	6,0	1:160 - 1:2560
6 Jahre	10	5,2	1: 80 - 1: 640

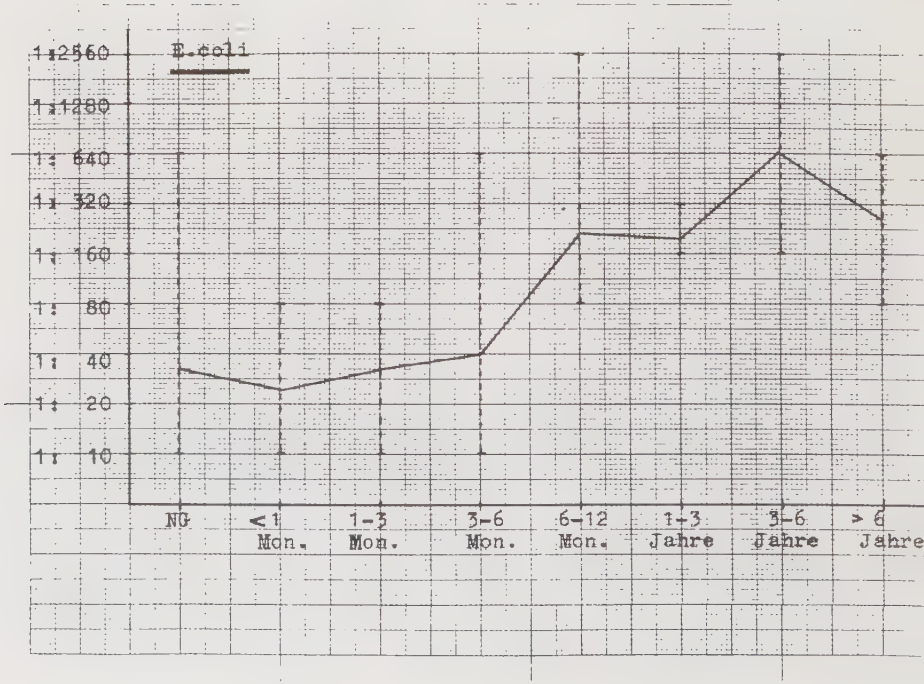
Normalwerte für Pseudomonas aeruginosa

Altersstufen	Anzahl der Seren	Mittelwert (Titerstufen)	Streubreite
Neugeborene	19	1,5	<1: 10 - 1: 160
1 Monat	6	1,2	<1: 10 - 1: 20
1 - 3 Monate	10	2,9	1: 10 - 1: 160
3 - 6 Monate	60	1,7	<1: 10 - 1: 80
6 - 12 Monate	10	1,1	<1: 10 - 1: 80
1 - 3 Jahre	6	2,4	1: 20 - 1: 160
3 - 6 Jahre	10	4,0	1: 20 - 1:10240
6 Jahre	10	4,7	1: 80 - 1: 320


Proteus
1:1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
NG
< 1 Mon.
1-3 Mon.
3-6 Mon.
6-12 Mon.
1-3 Jahre
3-6 Jahre
> 6 Jahre


Klebsiella
1:2560
1:1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
NG
< 1 Mon.
1-3 Mon.
3-6 Mon.
6-12 Mon.
1-3 Jahre
3-6 Jahre
> 6 Jahre


Pseudomonas aeruginosa
1:10240
1: 5120
1: 2560
1: 1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
NG
< 1 Mon.
1-3 Mon.
3-6 Mon.
6-12 Mon.
1-3 Jahre
3-6 Jahre
> 6 Jahre


E.coli
1:2560
1:1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
NG
< 1 Mon.
1-3 Mon.
3-6 Mon.
6-12 Mon.
1-3 Jahre
3-6 Jahre
> 6 Jahre

2. Antikörpertiterverläufe bei bekanntem Erreger

Bei der Untersuchung der Antikörpertiterverläufe mit bekanntem Erreger wurden 39 Infektionen bei 33 Kindern klinisch und serologisch beobachtet. In 6 Fällen lagen Mehrfach- bzw. Mischinfektionen vor. Dabei verteilten sich die Anzahl der verschiedenen Infektionen folgendermaßen auf die Erreger:

E.coli	6,	davon 2 FG (Frühgeborene) und 1 NG (Neugeborene)
Klebsiella	10,	davon 1 FG und 3 NG
Serratia	5,	davon 1 FG und 1 NG
Proteus	1	NG
Pseudomonas aeruginosa	11,	davon 2 FG und 2 NG
Enterobacter cloacae	4	
Hämophilus influenzae	1	
Staphylococcus hämolyticus	1	

Insgesamt wurden 625 AKT (Antikörpertiter)-Bestimmungen durchgeführt, davon 102 HAKT (homologe AKT) und 111 MAKT (Misch-AKT) des betreffenden Infektionserregers und 412 MAKT von E.coli-, Klebsiella-, Proteus- und Pseudomonas aeruginosa-Mischantigen, um das Verhalten der korrespondierenden AKT aufzuzeigen.

Verständlicherweise konnten nur bei einem Teil der Fälle alle AKT-Bestimmungen durchgeführt werden, da hierzu nicht immer eine ausreichende Menge an Serum zur Verfügung stand, was auf Grund der oft schweren Erkrankungen verständlich ist.

Untersuchungen mit ausreichenden AKT-Bestimmungen sind in Kurven und in der Tabelle aufgeführt, der Rest erscheint nur in der Tabelle.

Antikörpertiterverläufe bei E.coli-Infektionen

1. Fall, L.M. Anamnese: geboren am 25.5., 36. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 1790 g, Apgar 9, Klinikeinweisung wegen Atemnotsyndrom und allgemeiner Lebensschwäche.

30.5. Temperaturanstieg, Thrombocytenabfall, Anstieg des direkten Bilirubins auf 3,3 mg %, klinisch unauffällig, Blutkultur: E.coli.

1.6. eitrige Pustel an der Zunge, bakteriologischer Abstrich ergibt Pseudomonas aeruginosa.

2. Fall, C. Anamnese: geb. 11.5., 32. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 1400 g, Ateminsuffiziens, Cyanose.

17.5. Atemnotsyndrom, schlechter Allgemeinzustand, Thrombocytenabfall, Blutkultur: E.coli, künstliche Beatmung bis zum 19.6.

3. Fall, J.D. Anamnese: geb. 23.7., Contusio cerebri am

5.9. Klinikeinweisung wegen Meningitis.

10.9. Liquorpunktion ergibt: Pandy+, Zellzahl 256, Bakteriologie: E.coli.

4. Fall, T.Z. Anamnese: geb. 17.9., Geburtsgewicht 2000 g, Ateminsuffizienz, Apgar 2, 5, 7, Rasselgeräusche über beiden Lungen hörbar, Mutter wurde wegen einer Infektion mit Ampicillin behandelt, Blutkultur und Ohrabstrich: E.coli.

19.9. Röntgen: Lunge ergibt konfluierende bronchopneumonische Herdbildung.

5. Fall, D.M. Anamnese: geb. 24.1., 34. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 2100 g.

31.1. schlechter Allgemeinzustand, geblähtes Abdomen, Ikterus, direktes Bilirubin 18,6 mg %, Blutaustausch, Meningitiszeichen, Blutkultur und Liquorbakteriologie: E.coli.

1.2. Thrombocytenabfall.

6. Fall, W.C. Anamnese: geb. 29.11., kein pathologischer Befund.

26.12. 40° Fieber, Husten, Schnupfen, grünlich-schleimiger Stuhl, keine Nahrung zunehmend. 1 ml Gammavenin injiziert.

28.12. 38° Fieber, grau-blaßes Hautkolorit, leichter Meningismus, Thrombocytenabfall, Blutkultur: E.coli, Liquor: Zellzahl 58, mikroskopisch Kokken zum Teil gramnegativ, Kultur negativ.

31.12. Liquorpunktion: Zellzahl 986, bakteriologisch negativ. 2 ml IgM injiziert.

Antikörpertiterverläufe bei Klebsiella-Infektionen

7. Fall, O.R., geb. 7.2., Anamnese: 36. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 2000 g, vorzeitiger Blasensprung.

7. 2. Venenkatheter, Ohrabstrich bakteriologisch: E.coli

14. 2. Puls- und Temperaturanstieg

15. 2. Blutkultur: Klebsiella, Blutaustausch

16. 2. Thrombocytenabfall

2. 3. Osteomyelitisverdacht, röntgenologisch später bestätigt.

8. Fall, K.C., geb. 16.9.72, Geburtsgewicht 3200 g, Anamnese: Ösophagusatresie mit Tracheo-ösophagal-fistel, operiert am 19.9. und 21.11.

11. 1. E.coli-Sepsis

29. 1. Klebsiella-Sepsis

19. 2. Candida-Sepsis

6. 4. Temperaturanstieg, klinisch unauffällig, Katheterspitze bakteriologisch: Klebsiella.

9. Fall, T.A., geb. 30.7., Geburtsgewicht 3570 g, Anamnese: 12.10. Operation Pylorushypertrophie.

17.10. Temperaturanstieg, Thrombocytenabfall, Blutkultur: Klebsiella.

10. Fall, B.A., geb. 2.4.70, Anamnese: Megacolon congenitum, 26.3.73 Operation.

1. 4. Temperaturanstieg, Nasenflügeln
3. 4. Blutkultur: Klebsiella.

11. Fall, H.M., geb. 19.10., Anamnese: Vitium cordis, Nabelkatheter vom 24.10. bis 30.10.

30.10. Temperaturanstieg, Blutkultur: Klebsiella
2.11.,3.11. Gammavenininjektionen
8.11. Blutkultur: negativ.

12. Fall, S.E., Alter 2 Jahre, Anamnese: rezidivierende Bronchitiden mit Bronchiektasien.

29. 4. Bronchialsekret bakteriologisch: Klebsiella.

13. Fall, A.H., Alter 8 Jahre, Anamnese: seit 2 Monaten 4 Operationen wegen multiplen Darmabszessen, Darmperforation, Drainagen.

19. 2. Staphylokokkensepsis
27. 2. Klebsiellen-Pyelonephritis
Fistelabstrich: E.coli, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa
28. 2. Blutkultur: Klebsiella.

14. Fall, A.W., geb. 4.2., Geburtsgewicht 3200 g, Anamnese: Sektio, prolongierte Asphyxie.

9. 2. Zyanose, Leber vergrößert, Thrombocytenabfall, Blutkultur: Klebsiella.

15. Fall, M.M., geb. 17.1., Geburtsgewicht 2980 g, Anamnese: lange Austreibungszeit.

19. 1. Temperaturanstieg, Milz und Leber vergrößert, Ikterus, Thrombocytenabfall, Blutkultur: Klebsiella.

16. Fall, O.M., Alter 2 Monate, Pyloromyotomie am 13.12. und 5.1.

18. 1. Temperaturanstieg, Thrombocytenabfall, Blutkultur: Klebsiella.

17. Fall, R.W., geb. 8.6., Anamnese: 36. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 2180 g, Unreife, Cyanose.

12. 6. Anstieg des direkten Bilirubins auf 19,4 mg %, Thrombocytenabfall, Blutaustausch, Blutkultur: Serratia.

18. Fall, S.M., geb. 19.3., Anamnese: Sektio, Geburtsgewicht 4180 g, Asphyxie, künstliche Beatmung, Kopfvenenkatheter vom 19.3. bis 29.3.

22. 3. Temperaturanstieg, Thrombocytenabfall, Blutkultur: Serratia.

19. Fall, K.H., Alter 3,5 Monate, Anamnese: Zustand nach Volvulus, Dünndarmresektion am 26.10.

28.10. Klebsiellen-Sepsis
16.11. und 20.12. Staphylokokken-Sepsis
25. 1. Serratia-Sepsis
4. 2. Serratia-Sepsis
18. 2. Blutkultur: Enterobacter cloacae
27. 2. Blutkultur: Enterobacter cloacae, Klebsiella, Serratia
3. 3. Liquorpunktion: Serratia.

20. Fall, S.C., Alter 6 Monate, Anamnese: rezidivierende Pneumonien.

13. 6. Zittern, Krämpfe, Atemnot, fahl-graues Hautkolorit, Blutkultur: Serratia.

21. Fall, C.C., Alter 7,5 Monate, Anamnese: seit dem 22.1. Fieber, Husten, beginnende Pneumonie.

30. 1. Fieber um 40°, Blutkultur: Klebsiella
8. 2. Thrombophlebitis rechter Arm
14. 2. postmortale Herzpunktion: Serratia, Enterobacter cloacae.

22. Fall, K.R., Alter 6 Jahre, Anamnese: Vitium cordis, Totalkorrektur am 2.2.

11. 2. Temperaturanstieg, Pneumonie, Blutkultur: Enterobacter cloacae
15. 2. und 19.2. Blutkultur: Enterobacter cloacae
13., 14. und 17.2. jeweils 5 ml Gamma-M-Globulin
26. 2. postmortaler Lungenabstrich: Enterobacter cloacae
postmortale Herzpunktion: E.coli.

23. Fall, siehe Nr. 21

24. Fall, siehe Nr. 19

25. Fall, siehe Nr. 13, Wundabstrich am 17.3.: Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa, E.coli.

Antikörpertiterverläufe bei Pseudomonas aeruginosa-Infektionen

26. Fall, Z.M., Alter 1 Monat, Anamnese: Operation Vitium cordis am 25.5.

23. 5. Trachealsekret: Pseudomonas aeruginosa
27. 5. Blutkultur: Ps. aerug.
29. 5. Trachealsekret: Ps. aerug.
3. 6. Augenabstrich: Ps. aerug.
8. 6. Nasenabstrich: Ps. aerug.

27. Fall, M., geb. 14.4., Anamnese: 34. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 2530 g, Atemnotsyndrom, Rh-Konstellation, Krampfanfälle, künstliche Beatmung, Nabelvenenkatheter.

14. 4. zweimaliger Blutaustausch
15. 4. ein Blutaustausch, Blutkultur: E.coli
17. 4. ein Blutaustausch
20. 4. postmortale Herzpunktion: Pseudomonas aeruginosa

28. Fall, T.M., geb. 24.4., Anamnese: Geburtsgewicht 3400 g, Ösophagotrachealfistel, Aspirationspneumonie

25. 4. 250 mg Gammavenin
3. 5. Operation, Bronchialsekret: Pseudomonas aeruginosa
4. 5. Trachealabstrich: Ps. aerug.
7. 5. Pleurapunktion: Ps. aerug.
8. 5. postmortale Blutkultur: Ps. aerug.

29. Fall, A.N., geb. 20.4., Anamnese: 32. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 1290 g, Apgar 2, 4, 7, Atemnotsyndrom, künstliche Beatmung vom 24.4. bis 30.5.

24. 4. akute Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Blutkultur: negativ
3. 5. Nasenabstrich: Pseudomonas aeruginosa
14. 5. Blutkultur: negativ.

30. Fall, Z.J., geb. 1.3., Anamnese: Ösophagusatresie, Geburtsgewicht 3900 g, Venenkatheter vom 1.3. bis 9.3., intubiert vom 1.3. bis 17.3.

5. 3. Trachealabstrich: Pseudomonas aeruginosa
8. 3. Wundabstrich: Ps. aerug., Staphylokokken, Blutkultur: Staphylokokken
18. 3. Trachealabstrich: Ps. aerug., E.coli, Klebsiella fraglich
26. 4. Blässe, Cyanose, Rasselgeräusche.

31. Fall, S.U., geb. 31.10., Anamnese: Geburtsgewicht 2100 g, Asphyxie.

23.11. Krampfanfall, beginnender Hydrocephalus
27.12. Liquorpunktion: Pseudomonas aeruginosa.

32. Fall, H.C., geb. 10.11., Anamnese: Ösophagusatresie, Operation am 10.11., Meningitis am 21.1.

14. 2. Rachenabstrich: Pseudomonas aeruginosa, Serratia fragl.
19. 2. Rachenabstrich: Ps. aerug., Serratia fraglich.

33. Fall, K.S., siehe Nr. 8
2. 5. Fieber 39, Otitis media, Ohrabstrich: Pseudomoas aeruginosa.

34. Fall, J.C., Alter 4 Jahre, Anamnese: abszedierende Pneumonie.
5. 2. Pleurapunktion: Pseudomonas aeruginosa.

35. Fall, D.M., siehe Nr. 5
14. 2. eitrige Konjunktivitis, Augenabstrich: Ps. aerug.

36. Fall, L.M., siehe Nr. 1
1. 6. eitrige Pustel an der Zunge, Abstrich: Ps. aerug.

Antikörpertiterverlauf bei einer Proteus-Infektion

37. Fall, S.N., geb. 2.5., Anamnese: Geburtsgewicht 3130 g, Sektio, Nabelschnurvorfall, eitrige Nabelinfektion seit 8.5.
10. 5. Nabelabstrich: Proteus

Antikörpertiterverlauf bei einer Hämophilus-Infektion

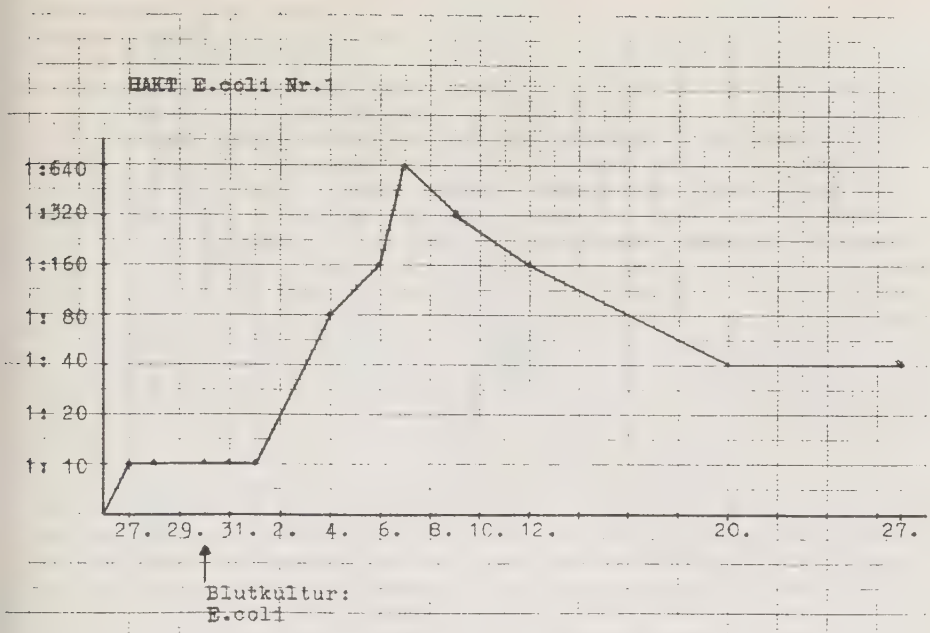
38. Fall, H.C., Alter 1 Jahr, Kniegelenkstrauma mit Erguß seit dem 8.2., mehrmals punktiert.
26. 3. Fieber, Leukocytose, Blutkultur: Hämophilus influenzae, Kniegelenkspunktion: Hämoph. infl.

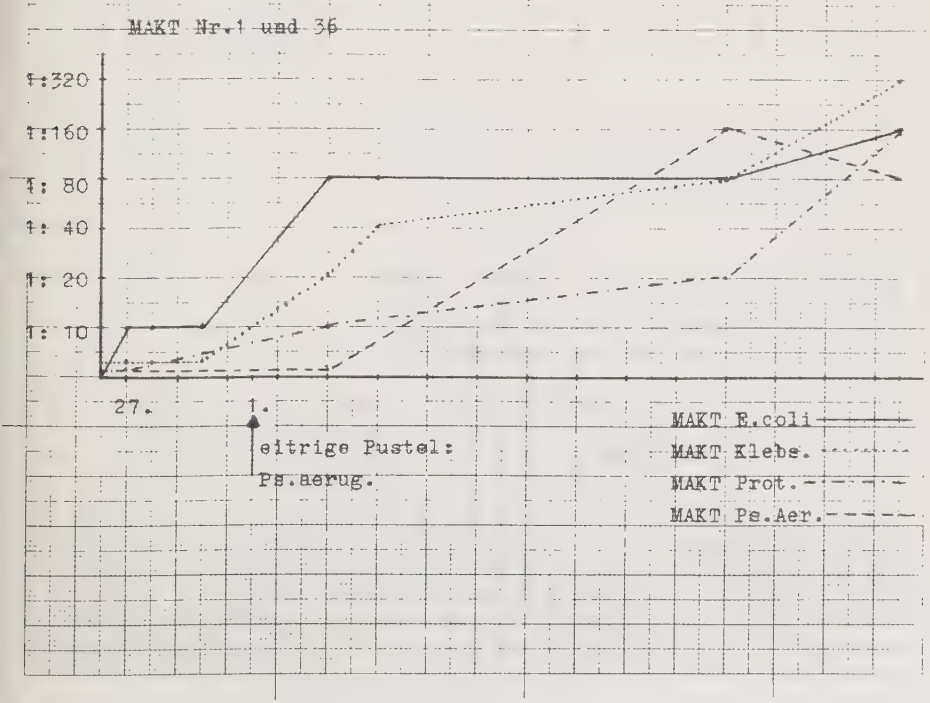
Antikörpertiterverlauf bei einer Staphylokokken-Infektion

39. Fall, D.C., Alter 14 Jahre

17. 3. Fieber um 39, Schüttelfrost, beginnende Pneumonie
22. 3. Fieber um 40, Blutkultur: hämolysierende Staphylokokken
24. 2. Blutkultur: hämol. Staph.

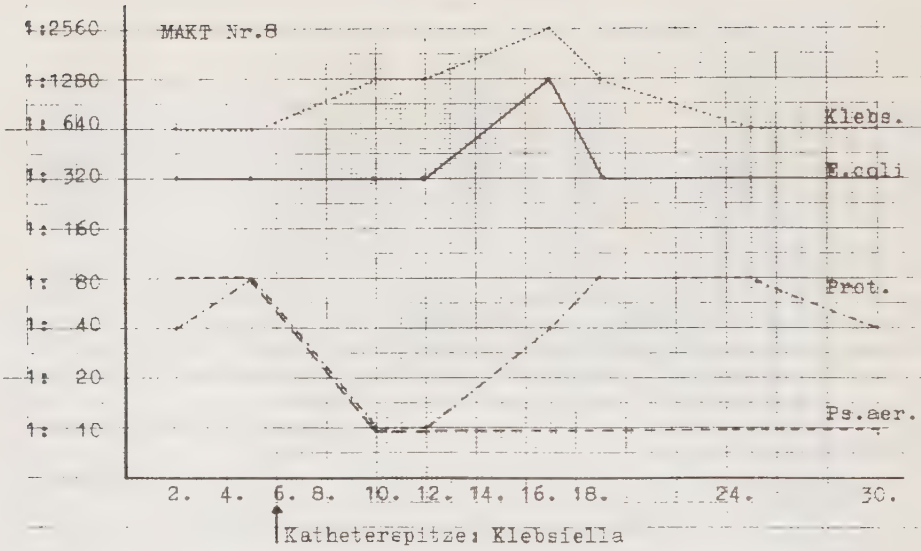
Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
1.	E.coli	Blutkultur	26.5.	<1: 10	<1: 10	<1: 10	<1: 10	<1: 10
		30.5.	27.5.	1: 10	1: 10	<1: 10	<1: 10	<1: 10
			28.5.	1: 10	1: 10	-	-	-
			30.5.	1: 10	1: 10	<1: 10	-	-
			31.5.	1: 10	-	-	-	-
			1.6.	1: 10	-	-	-	-
			4.6.	1: 80	1: 80	1: 20	1: 10	<1: 10
			6.6.	1: 160	1: 80	1: 40	-	-
			7.6.	1: 640	-	-	-	-
			9.6.	1: 320	-	-	-	-
			12.6.	1: 160	-	-	-	-
			20.6.	1: 40	1: 80	1: 80	1: 40	1: 160
			27.6.	1: 40	1: 160	1: 320	1: 160	1: 80
2.	E.coli	Blutkultur	16.5.	1: 20	-	-	-	-
		17.5.	19.5.	1: 20	1: 40	1: 40	<1: 20	<1: 20
			21.5.	1: 40	1: 80	1: 80	<1: 20	<1: 20
			25.5.	1: 20	1: 40	1: 40	<1: 20	<1: 20
			30.5.	1: 20	1: 20	1: 80	<1: 20	<1: 20
			1.6.	1: 40	1: 10	1: 80	1: 10	1: 20
			6.6.	1: 40	1: 10	1: 40	<1: 10	1: 40
			14.6.	<1: 10	-	-	-	-

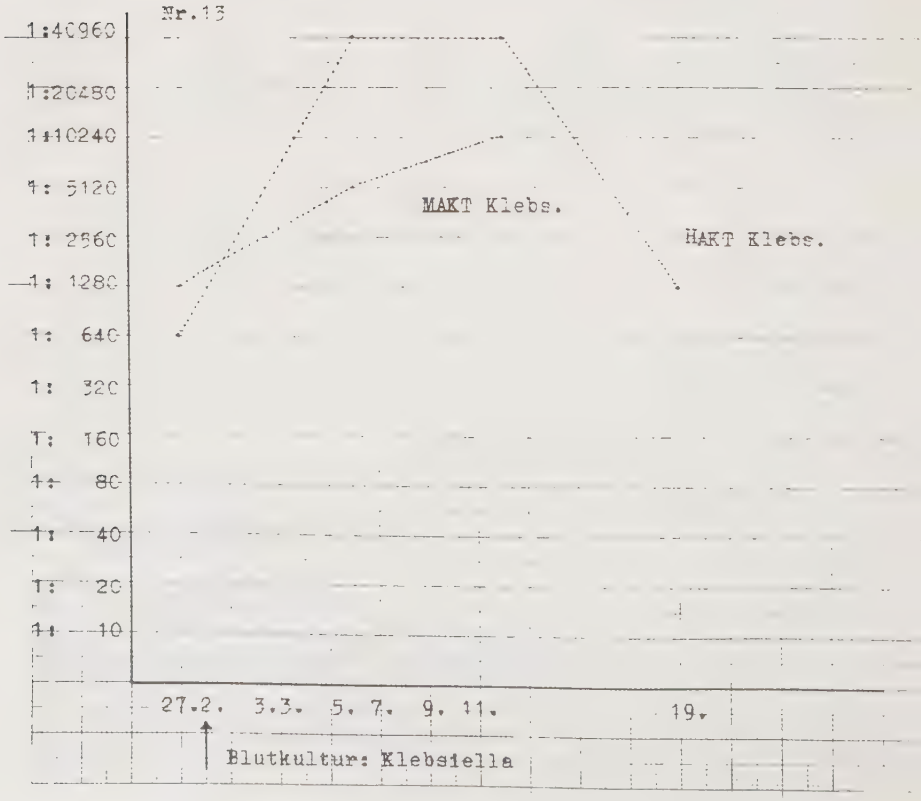

MAKT E.coli Nr.1
1:640
1:320
1:160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
27. 29. 31. 2. 4. 6. 8. 10. 12. 20. 27.
Blutkultur:
E.coli


MAKT Nr.1 und 36
1:320
1:160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
27. 1.
eitrige Pustel:
Ps.aerug.
MAKT E.coli
MAKT Klebs.
MAKT Prot.
MAKT Ps.Aer.

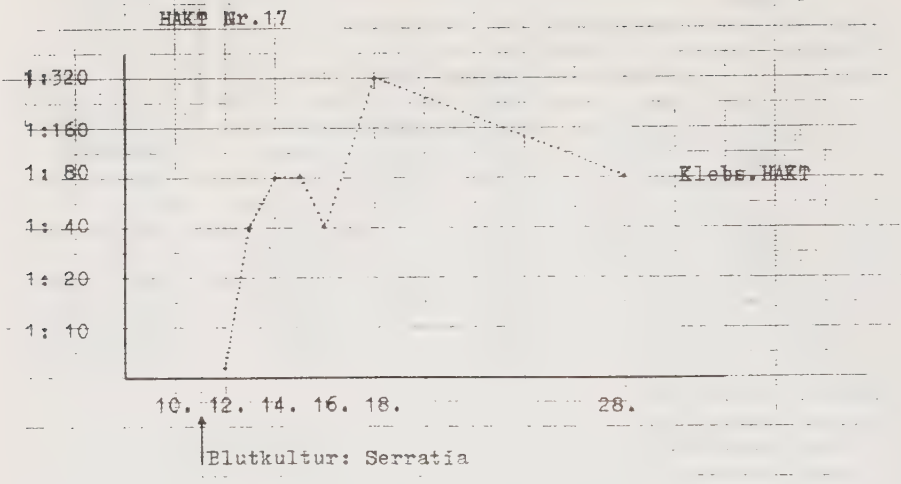
Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
3.	E.coli	Liquor	18. 9.	< 1: 10				
		12.9.	26. 9.	1: 40				
			4.10.	1: 10				
4.	E.coli	Blutkultur	18. 9.	1: 80	-	1: 20		
		Ohrabstr.						
		17.9.						
5.	E.coli	Blutkultur	15. 2.	-	1: 80	1: 40	1: 10	1: 20
		Liquor	26. 2.	-	1: 80	1: 40	1: 10	1: 160
		31.1.	5. 3.	-	1: 80	1: 20	1: 10	1: 160
6.	E.coli	Blutkultur	8. 1.	-	< 1: 10			
		28.12.						
7.	Klebsiella	Blutkultur	15. 2.	1:10240	1:20480	1:10240	1:1280	1:1280
		15.2.	23. 2.	-	1: 80	1: 160	< 1: 10	1: 10
			8. 3.	1: 640	1: 80	1: 640	1: 10	1: 10
			20. 3.	1: 320	1: 80	1: 640	1: 10	1: 10
			28. 3.	1: 640	1: 80	1: 1280	1: 10	1: 10
			3. 4.	1: 320	1: 80	1: 640	1: 10	1: 80
			10. 4.	1: 160	1: 80	1: 320	< 1: 10	< 1: 10

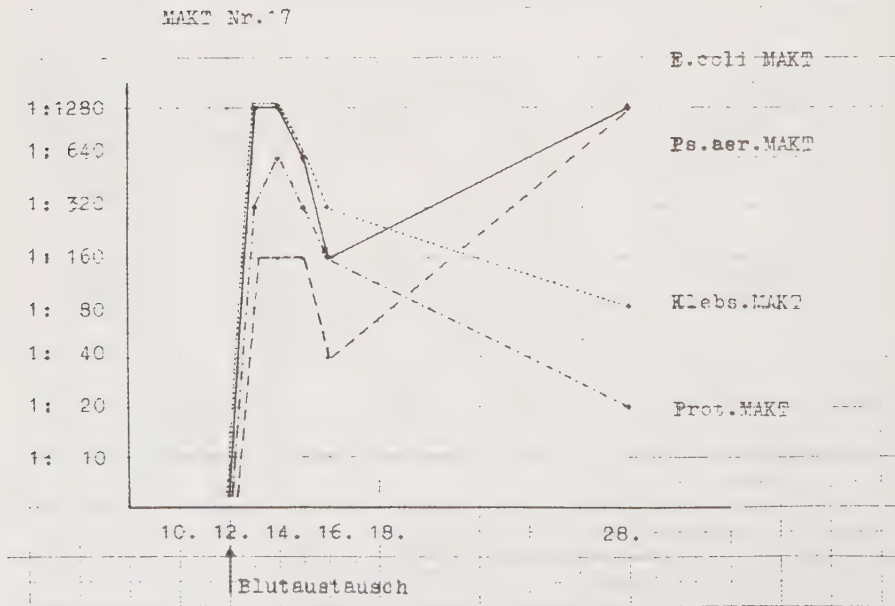
Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
8.	Klebsiella	Katheter-	2. 4.	-	1: 320	1: 640	1: 40	1: 80
		spitze	5. 4.	-	1: 320	1: 640	1: 80	1: 80
		6.4.	10. 4.	-	1: 320	1:1280	<1: 20	<1: 20
			12. 4.	-	1: 320	1:1280	<1: 20	<1: 20
			17. 4.	-	1:1280	1:2560	1: 40	<1: 20
			19. 4.	-	1: 320	1:1280	1: 80	<1: 20
			25. 4.	-	1: 320	1: 640	1: 80	<1: 20
			30. 4.	-	1: 320	1: 640	1: 40	<1: 20
9.	Klebsiella	Blutkultur	20.10.	-	1: 160	1:2560	1: 20	1: 20
		17.10.						
10.	Klebsiella	Blutkultur	5. 4.	-	1:1280	-	1: 320	1:5120
		4.4.	10. 4.	-	1: 320	1:2560	1: 80	1: 320
11.	Klebsiella	Blutkultur	2.11.	<1: 10				
		30.10.	10.11.	1: 10				
		Katheter-	20.11.	1: 20				
		spitze	2.12.	1: 40				
		31.10.						
12.	Klebsiella	Bronchial-	7. 5.	1:1280				
		sekret	20. 5.	1: 320				
		29.4.	6. 6.	1: 320				
			8. 7.	1: 160				


MAKT Nr.8
1:2560
1:1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
Klebs.
E.coli
Prot.
Ps.aer.
2. 4. 6. 8. 10. 12. 14. 16. 18. 24. 30.
Katheterspitze: Klebsiella

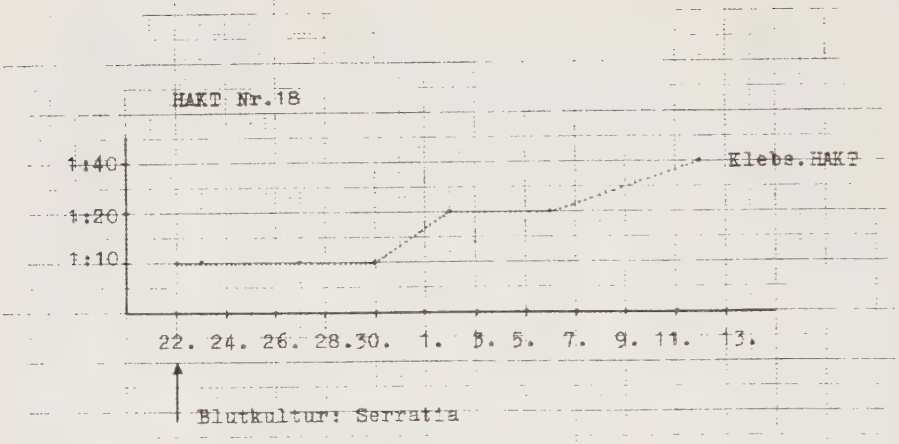

Nr.13
1:40960
1:20480
1:10240
1: 5120
1: 2560
1: 1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
MAKT Klebs.
HAKT Klebs.
27.2. 3.3. 5. 7. 9. 11. 19.
Blutkultur: Klebsiella

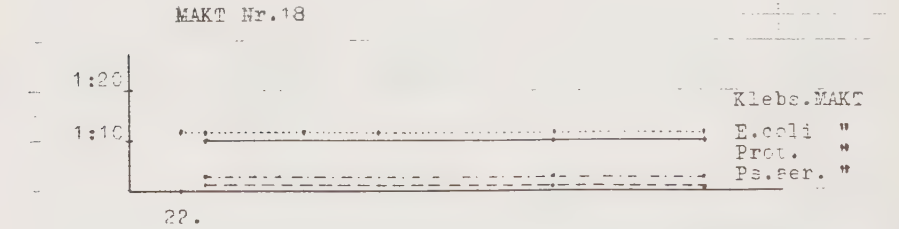
Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
13.	Klebsiella	Blutkultur	27.2.	1: 640	-	1: 1280	-	-
		28.2.	6.3.	1:40960	1: 320	1: 5120	-	1: 640
			12.3.	1:40960	-	1:10240	-	1: 640
			19.3.	1: 1280	-	-	-	-
14.	Klebsiella	Blutkultur	15.2.	-	1: 40	1: 20	1: 10	<1: 10
		9.2.	27.2.	-	1: 160	1: 40	1: 20	<1: 10
15.	Klebsiella	Blutkultur	29.1.	-	1: 40	1: 40	1: 20	1: 20
		19.1.	1.2.	-	1: 40	1: 10	1: 10	1: 10
16.	Klebsiella	Blutkultur	18.1.	-	1: 80	1: 80	1: 40	1: 40
		18.1.	29.1.	-	1: 160	1: 640	1: 160	1: 40
			14.2.	-	1: 40	1: 320	1: 40	1: 20
			22.2.	-	1: 160	1: 160	1: 40	1: 10
17.	Serratia	Blutkultur	12.6.	<1: 20	<1: 20	<1: 20	<1: 20	<1: 20
		11.6.	13.6.	1: 40	1:1280	1: 1280	1: 320	1: 160
			14.6.	1: 80	1:1280	1: 1280	1: 640	1: 160
			15.6.	1: 80	1: 640	1: 640	1: 320	1: 160
			16.6.	1: 40	1: 160	1: 320	1: 160	1: 40
			18.6.	1: 320	-	-	-	-
			28.6.	1: 80	1:1280	1: 80	1: 20	1:1280


HAKT Nr.17
1:320
1:160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
Klebs.HAKT
10. 12. 14. 16. 18. 28.
Blutkultur: Serratia

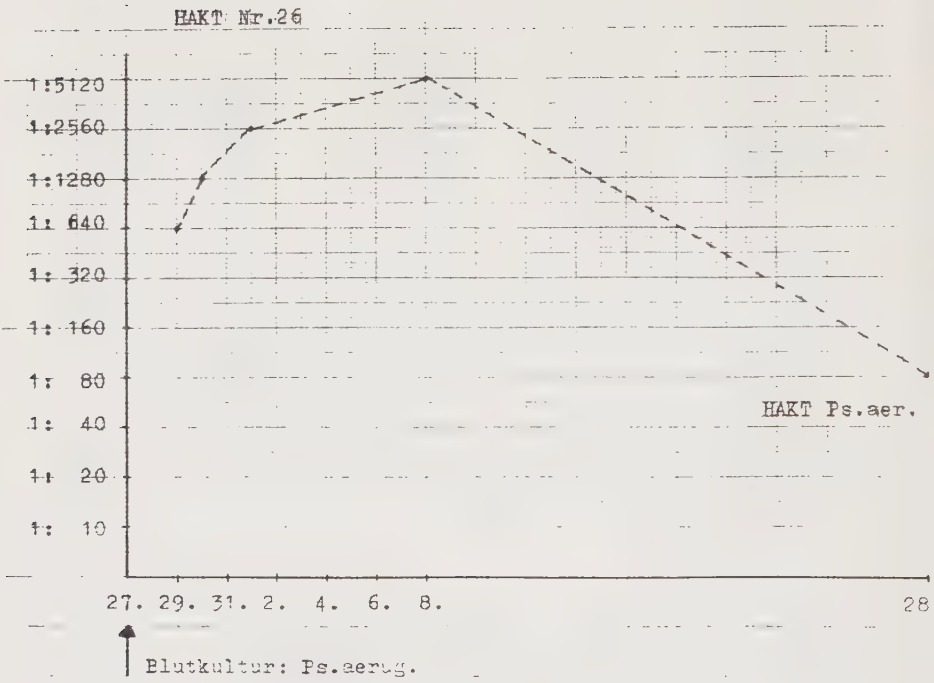

MAKT Nr.17
E.coli MAKT
1:1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
Ps.aer.MAKT
Klebs.MAKT
Prot.MAKT
10. 12. 14. 16. 18. 28.
Blutaustausch

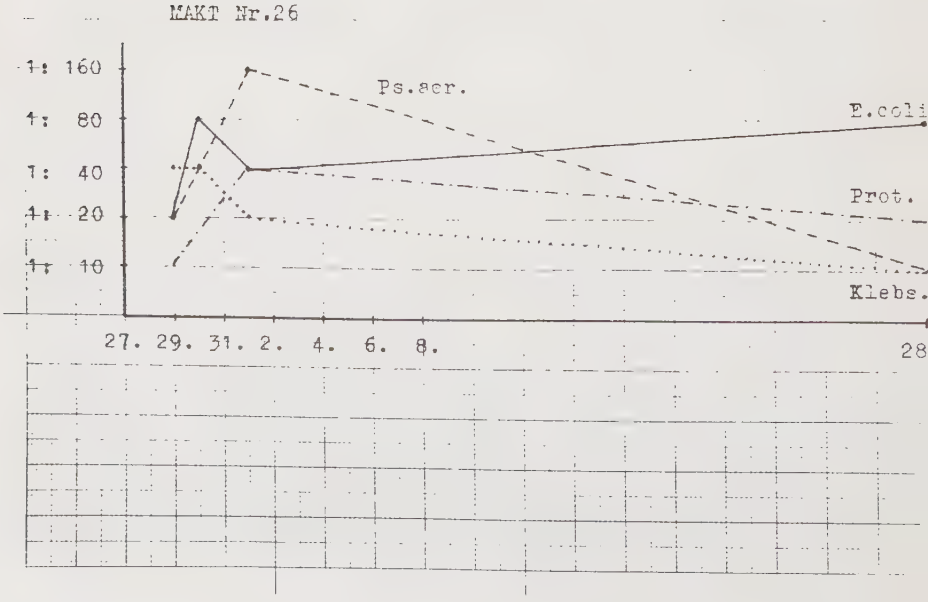
Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
18.	Serratia	Blutkultur	22.3.	1: 10	-	1: 10	-	-
		22.3.	23.3.	1: 10	1: 10	1: 10	<1: 10	<1: 10
			27.3.	1: 10	-	1: 10	-	-
			30.3.	1: 10	1: 10	1: 10	-	<1: 10
			2.4.	1: 20	-	1: 10	-	-
			6.4.	1: 20	1: 10	1: 10	<1: 10	<1: 10
			12.4.	1: 40	1: 10	1: 10	<1: 10	<1: 10
19.	Serratia	Blutkultur	2.3.	1:5120	1: 320	1: 320	1: 10	1: 160
		4.2.	6.3.	1:2560	-	1:1280	-	-
		27.2.	8.3.	1: 320	-	1: 640	-	-
		Liquor 3.3.						
20.	Serratia	Blutkultur	15.6.	-	1: 320	1:1280	1: 160	1: 160
		13.6.	27.6.	1:5120	1: 640	1:2560	1: 320	1: 160
21.	Serratia	postmort.	2.2.	-	1: 320	1: 80	1: 160	1: 40
		Herzpunkt.	14.2.	1:2560	1: 10	1: 10	1: 10	<1: 10
		15.2.						
22.	Enterobacter	Blutkultur	14.2.	-	1: 320	1:2560	1:1280	1: 320
	cloacae	11., 15.,	20.2.	1:20480	1:1280	1:2560	1: 320	1:1280
		19.2.						


HAKT Nr.18
1:40
1:20
1:10
Klebs.HAKT
22. 24. 26. 28.30. 1. 3. 5. 7. 9. 11. 13.
Blutkultur: Serratia

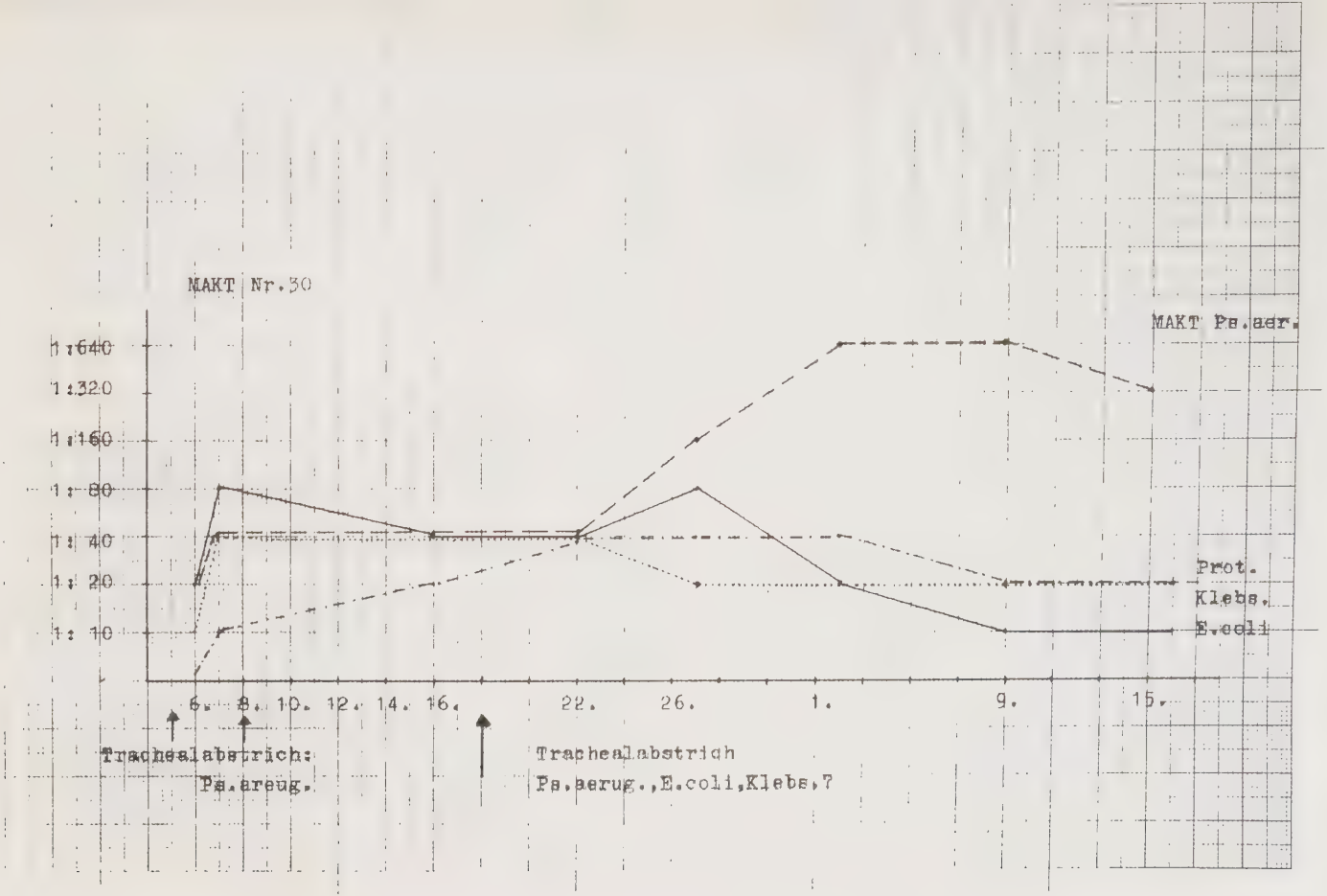

MAKT Nr.18
1:20
1:10
Klebs.MAKT
E.coli "
Prot. "
Ps.aer. "
22.

Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
23.	Enterobacter cloacae	Herzpunkt.	14.2.	1: 2560	siehe Nr. 21.			
24.	Enterobacter cloacae	Blutkultur	15.2.	1: 5120	1: 20	1: 320	1: 10	1: 20
		18.+27.2.	22.2.	1: 5120	1: 320	1: 1280	1: 160	1: 160
			2.3.	1:40960	1: 320	1: 320	1: 10	1: 160
			6.3.	1:10240	-	1: 1280	-	-
			8.3.	1:20480	-	1: 640	-	-
25.	Enterobacter cloacae	Wundabstr.	27.2.	1: 640	-	1: 1280	-	-
		17.2.	6.3.	1: 5120	1: 320	1: 5120	-	1: 640
			12.3.	1: 640	-	1:10240	-	1: 640
			19.3.	1: 1280	-	-	-	-
26.	Ps.aerug.	Blutkultur	29.5.	1: 640	1: 20	1: 40	1: 10	1: 20
		27.5.	30.5.	1: 1280	1: 80	1: 40	-	1: 40
			1.6.	1: 2560	1: 40	1: 20	1: 40	1: 160
			8.6.	1: 5120	-	-	-	-
			28.6.	1: 80	1: 80	1: 10	1: 20	1: 10
27.	Ps.aerug.	postmort.	16.4.	1: 160	1: 640	1: 320	1: 80	1: 80
		Herzpunkt.	17.4.	1: 160	1: 640	1: 320	1: 80	1: 80
		20.4.	18.4.	-	1: 160	1: 160	-	1: 320
			19.4.	1: 320	1: 320	1: 160	1: 80	1: 160


HAKT Nr.26
1:5120
1:2560
1:1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
HAKT Ps.aer.
27. 29. 31. 2. 4. 6. 8.
28
Blutkultur: Ps.aerug.


HAKT Nr.26
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
Ps.aer.
E.coli
Prot.
Klebs.
27. 29. 31. 2. 4. 6. 8.
28

Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
28.	Ps.aerug.	Bronchialsekret 3.5.	3.5.	< 1: 10	-	-	-	-
			4.5.	< 1: 10	1: 40	1:1280	<1: 20	<1: 20
		Pleurapunk. 7.5.	5.5.	<1: 10	1: 20	1: 320	-	<1: 10
			6.5.	<1: 10	1: 10	1: 320	<1: 10	<1: 10
		Blutkultur 7.5.	7.5.	<1: 10	1: 20	1:1280	<1: 10	<1: 10
			8.5.	<1: 10	1: 20	1: 320	<1: 10	<1: 10
29.	Ps.aerug.	Nasenabstr. 3.5.	24.4.	1: 40	-	-	-	-
			26.4.	1: 40	-	-	-	-
			30.4.	1: 40	1: 20	1: 40	1: 10	1: 40
			4.5.	1: 20	1: 20	1: 40	1: 10	1: 40
			7.5.	1: 40	1: 80	1: 80	<1: 10	1: 40
			10.5.	1: 20	1: 40	1: 40	<1: 10	1: 20
			14.5.	1: 40	1: 20	1: 40	<1: 10	1: 80
			18.5.	1: 80	1: 80	1: 40	1: 20	1: 40
			22.5.	1: 160	1: 160	1: 80	1: 20	1: 40
			28.5.	1: 160	1: 80	1: 40	1: 20	1: 20
			6.6.	1: 320	1: 40	1: 20	1: 20	1: 40
			28.6.	1: 80	1: 40	1: 160	<1: 10	1: 80

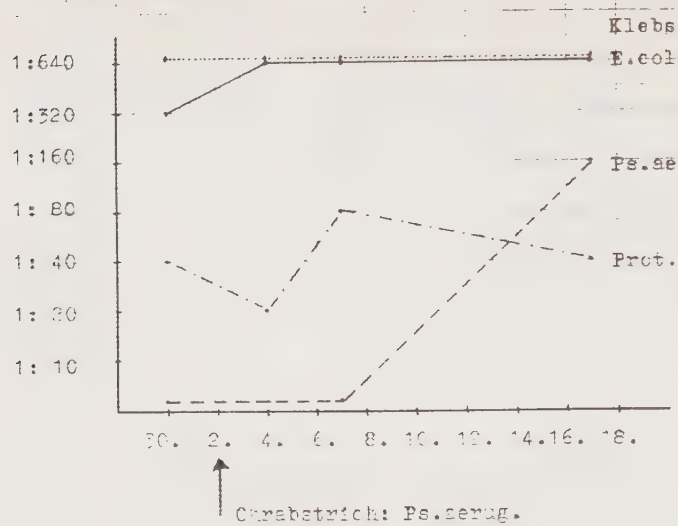

MAKT Nr.30
MAKT Ps.aer.
1:640
1:320
1:160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
Prot.
Klebs.
E.coli
6. 8. 10. 12. 14. 16. 22. 26. 1. 9. 15.
Trachealabstrich:
Ps.aerug.
Trachealabstrich
Ps.aerug.,E.coli,Klebs,?

Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
30.	Ps.aerug.	Trachealabstrich 5.+ 8.3.	6. 3.	-	1: 20	1: 10	<1: 10	1: 20
			7. 3.	-	1: 80	1: 40	1: 10	1: 40
		Wundabstr. 8.3.	16. 3.	-	1: 40	1: 40	1: 20	1: 40
			22. 3.	-	1: 40	1: 40	1: 40	1: 40
		Trachealabstrich 18.3.	27. 3.	-	1: 80	1: 20	1: 40	1: 160
			2. 4.	-	1: 20	1: 20	1: 40	1: 640
			9. 4.	-	1: 10	1: 20	1: 20	1: 640
			16. 4.	-	1: 10	1: 20	1: 20	1: 320
			25. 4.	-	1: 10	1: 10	1: 80	1: 320
			2. 5.	-	1: 10	1: 20	1: 40	1: 160
			7. 5.	-	<1: 10	1: 40	1: 10	1: 320
			14. 5.	-	<1: 10	1: 160	<1: 10	1: 160
			22. 5.	-	1: 10	1: 40	<1: 10	1: 20
31.	Ps.aerug.	Liquor 27.12.	27.12.	-	1: 160	1: 160	1: 10	<1: 10
			29. 1.	-	1: 320	1: 320	1: 160	1: 20
			14. 2.	-	1: 40	1: 160	1: 10	1: 10
32.	Ps.aerug.	Rachenabstrich 14.2. 19.2.	25. 1.	-	1: 10	1: 640	1: 10	<1: 10
			5. 2.	-	1: 80	1:1280	1: 40	1: 10
			14. 2.	-	1: 40	1: 640	1: 80	1: 160
			19. 2.	-	1: 40	1: 160	1: 20	1: 160
			26. 2.	-	1: 40	1: 160	1: 80	1: 160
			6. 3.	-	1: 160	1: 320	1: 20	1: 40
			13. 3.	-	1: 80	1: 160	1: 20	1: 40

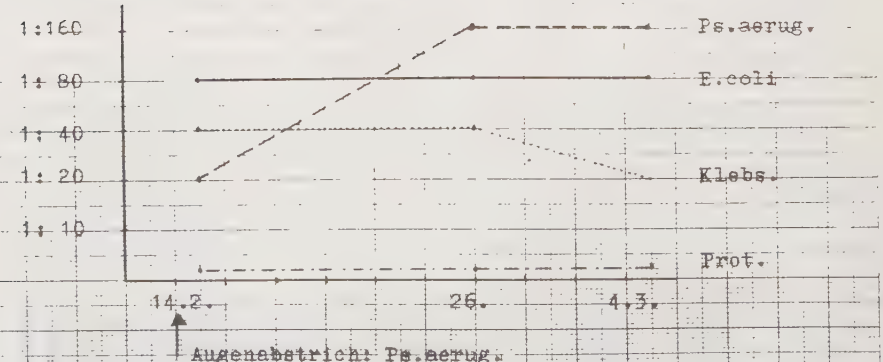
Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
33.	Ps.aerug.	Ohrabstr. 2.5.	30.4.	-	1: 320	1: 640	1: 40	<1: 10
			4.5.	-	1: 640	1: 640	1: 20	<1: 10
			7.5.	-	1: 640	1: 640	1: 80	<1: 10
			17.5.	-	1: 640	1: 640	1: 40	1: 160
34.	Ps.aerug.	Pleurapunk. 5.2.	16.2.	-	1:10240	1:1280	1:2560	1:5120
			23.2.	-	1: 2560	1:5120	1:1280	1:5120
35.	Ps.aerug.	Augenabstr. 14.2.	15.2.	-	1: 80	1: 40	<1: 10	1: 20
			26.2.	-	1: 80	1: 40	<1: 10	1: 160
			5.3.	-	1: 80	1: 20	<1: 10	1: 160
36.	Ps.aerug.	Zungenabstr. 1.6.	4.6.	-	1: 80	1: 20	1: 10	<1: 10
			6.6.	-	1: 80	1: 40	-	-
			20.6.	-	1: 80	1: 40	1: 40	1: 160
			27.6.	-	1: 160	1: 160	1: 160	1: 80
37.	Proteus	Nabelabstr. 10.5.	10.5.	1: 20	1: 40	1: 20	<1: 10	<1: 10
			14.5.	1: 20	1: 40	1: 10	<1: 10	<1: 10
			22.5.	1:1280	1: 40	1: 20	1: 40	<1: 10
38.	Hämophilus influenzae	Blutkultur + Kniegelenks-punktion 26.3.	9.3.	1: 10	1: 1280	1: 640	-	1: 160
			20.3.	1: 20	1: 320	1: 640	-	1: 80
			23.3.	1: 20	-	-	-	-
			26.3.	1: 40	1: 320	1: 320	1: 40	1: 640

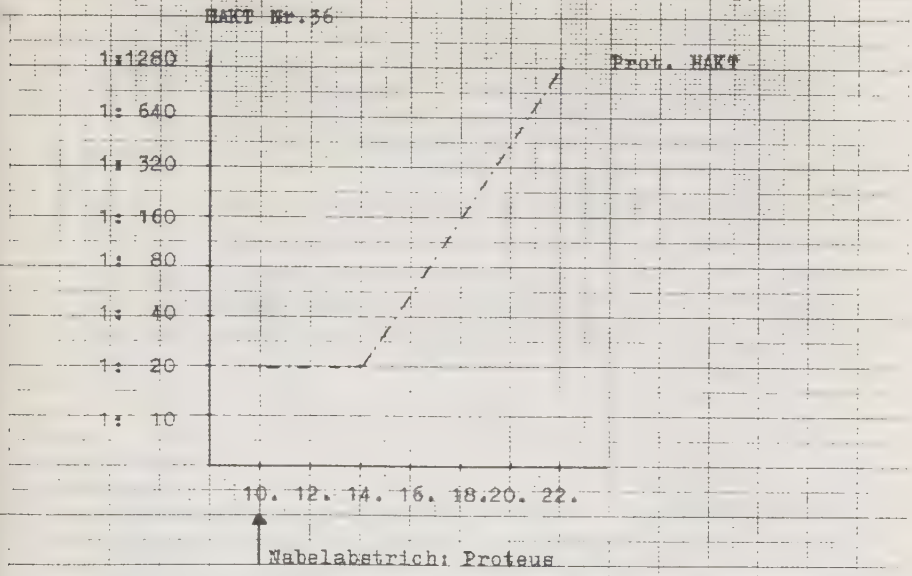
Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
39.	Staphylok. hämolyticus	Blutkultur 22.+24.3.	29.3.	1: 640	1: 320	1: 320	1: 80	1: 640
			4.4.	1: 160	1:5120	1:10240	1: 320	1:1280
			9.4.	1: 160	1:2560	1: 5120	-	1:1280
			12.4.	1: 640	1:2560	1: 5120	1: 640	1:1280

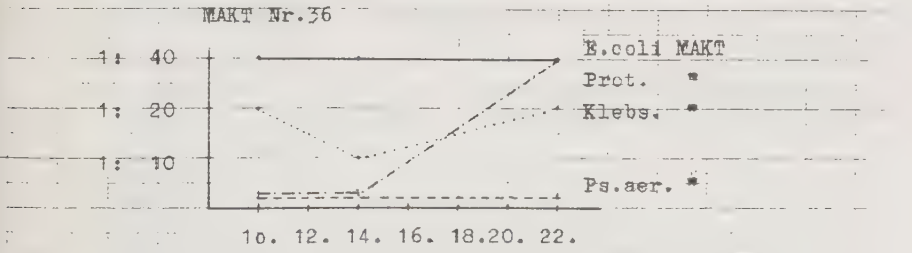
MAKT Nr.33



MAKT Nr.35




MAKT Nr.36
1:1280
1: 640
1: 320
1: 160
1: 80
1: 40
1: 20
1: 10
Prot. MAKT
10. 12. 14. 16. 18.20. 22.
Nabelabstrich: Proteus


MAKT Nr.36
1: 40
1: 20
1: 10
E.coli MAKT
Prot. "
Klebs. "
Ps.aer. "
10. 12. 14. 16. 18.20. 22.

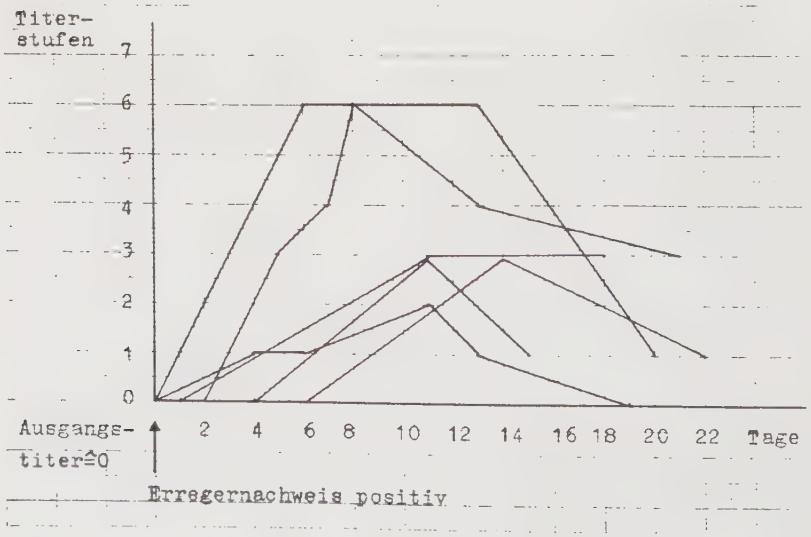
D. Diskussion

Bei den 39 ausgewerteten AKT-Verläufen wurden die Erreger in 26 Fällen aus einer Blutkultur isoliert, am zweithäufigsten handelte es sich um Tracheal- und Wundabstriche, ferner um Liquor- und Pleurapunktionen. Die häufigsten Keime waren Pseudomonas aeruginosa und Klebsiella aus 11 bzw. 10 Isolaten.

Da sich diese Fälle aus verschiedenen Gründen kaum untereinander vergleichen lassen (Altersunterschiede, verschiedene Erreger und Infektionsarten, Blutaustausch, unterschiedliche Häufigkeit der AKT-Bestimmung, Immunglobulinbehandlung), mußte auf eine statistische Auswertung verzichtet werden. Ich habe daher versucht, die Ergebnisse unter verschiedenen Aspekten zusammenzufassen und einen Vergleich mit anderen Arbeiten herzustellen, soweit er möglich war.

1. AKT-Verlauf in den ersten 3 Wochen nach Infektionsbeginn

An Hand von 7 typischen Beispielen, die in einer Tabelle zusammengefaßt sind, ist der Titeranstieg vom Ausgangswert zu Beginn der Erkrankung und der Verlauf in den ersten 3 Wochen aufgezeigt.

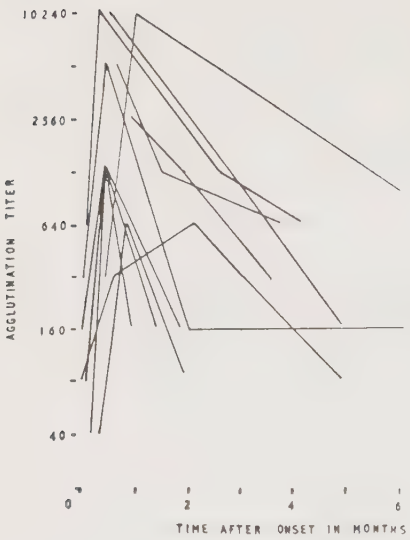


Man sieht aus der Tabelle, daß bei einer akuten Infektion der Titeranstieg etwa am 5. Tag beginnt und seinen höchsten Wert zwischen dem 7. und 14. Tag erreicht. Der Abfall annähernd zum Ausgangswert wird ungefähr nach 3 Wochen registriert. Oft bleiben die Titer aber noch leicht erhöht. Der rasche Titerabfall demonstriert die Zugehörigkeit der Antikörper, welche mit Hilfe der indirekten Hämagglutination gemessen werden, zur IgM-Klasse. Er entspricht etwa der katabolen Abbaugeschwindigkeit, da die IgM-Antikörper eine Halbwertzeit von 5 Tagen haben. Geht man davon aus, daß die IgM-Antikörper nur in Anwesenheit von Antigenen gebildet werden (Uher, Finkelstein 1967), so muß man einen schnellen Titerabfall als Beweis für eine erfolgreiche Therapie mit Eliminierung des Erregers ansehen.

Die ermittelten Titerverläufe entsprechen im Prinzip denen vergleichbarer Mitteilungen. Andersen (1968) untersuchte AKT bei Patienten mit akuten unkomplizierten Harnwegsinfektionen. Dabei fand er ein Titermaximum zwischen 5 und 15 Tagen nach Beginn der Symptome und einen Abfall zur Norm innerhalb 90 Tagen.

Lodinova, Jouja, Lanc (1967) beobachteten das Erscheinen der Antikörper im Blut nach oraler Gabe von Kolistämmen. Unabhängig vom Alter waren Antikörper 14 Tage nach Darmbesiedelung nachweisbar.

Einen Antikörperanstieg zwischen dem 8. und 11. Tag nach Beginn der Erkrankung ermittelten Neter, Gorzynski (1956). Anstieg und Abfall der AKT bei Harnwegsinfektionen nach erfolgreicher und nicht erfolgreicher Therapie zeigt die Arbeit von Brumfitt, Percival (1965):



2. Normalwerte und Vergleich mit anderen Autoren

Wie die Tabellen der Normalantikörper zeigen, steigen die Titer gegen die vier verschiedenen Antigene mit dem Lebensalter an. Bei den E.coli-Antikörpern finden wir einen entscheidenden Titeranstieg im Alter zwischen 6 Monaten und einem Jahr, vergleichbar in etwa mit den Normalwerten für Proteus. Die Klebsiellen-Antikörpertiter steigen etwas früher an, zwischen dem ersten und dem dritten Monat, und der Verlauf ist kontinuierlicher. Die Normalwerte für Pseudomonas aeruginosa zeigen den ersten Anstieg im Alter von 1 - 3 Monaten, fallen dann wieder ab und erreichen diesen Wert erst wieder mit 1 - 3 Jahren, um nun stetig anzusteigen. Der erste Anstieg im Säuglingsalter ist

wahrscheinlich durch die beginnende Kolonisierung der Intestinalflora durch Pseudomonas zu erklären. Insgesamt liegen die Antikörpertiter bei Pseudomonas wesentlich tiefer als etwa bei E.coli und Klebsiella. Auffallend ist die große Streubreite bei allen Normalwerten, insbesondere auch in der Gruppe der Neugeborenen.

Neter wies 1955 schon mit Hilfe der indirekten Hämagglutination Antikörper gegen bestimmte O-Antigene bei E.coli in Seren gesunder Kinder nach. Dabei fand er gleichfalls einen zunehmenden Antikörpergehalt, je älter die Kinder waren. Einen entscheidenden Titeranstieg gegen E.coli sah er im Alter zwischen 3 und 12 Monaten, was sich auch in den Ergebnissen in meiner Tabelle zeigt.

Antikörper gegen Pseudomonas aeruginosa in Normalseren untersuchten Gaines und Landy (1955). Dabei fanden sie bei der Mehrzahl der Kinder unter einem Jahr keine Antikörper, mit zunehmendem Alter stiegen jedoch die Titer an und lagen bei Kindern von über 2 Jahren bei einer Serumverdünnung zwischen 1 : 7.5 und 1 : 960.

In einer Untersuchung von Yeivin (1956) liegen die Durchschnittswerte gegen bestimmte E.coli-Typen weit unter den Werten in meiner Tabelle. In der Altersgruppe der Einjährigen liegen die Durchschnittswerte zum Beispiel für O 111 bei 1 : 11 und für O 55 bei 1 : 16.

Auch in der Arbeit Walter (1968) zeigen die Normalwerte für bestimmte E.coli-Typen den entscheidenden Titeranstieg zwischen dem 6. und dem 12. Monat. Nahezu Erwachsenenwerte sind ab dem 2. Lebensjahr meßbar.

3. Korrespondierende Titeranstiege

Wie die Tabellen der Antikörpertiter bei bekanntem Erreger zeigen, treten nicht allein Antikörper gegen den Infektionserreger auf, sondern es kommt auch zu einem Mitreagieren der Mischantikörpertiter gegen Keime, die nicht am Infektionsgeschehen beteiligt sind. Es stellt sich daher die Frage, ob man gewisse Parallelen der Antikörpertiter untereinander aufzeigen kann.

Von den 39 Titerverläufen bei bekanntem Erreger konnten nur 15 für die Untersuchung ausgewählt werden, da nicht immer die MAKT mitbestimmt wurden oder zu wenig Ergebnisse vorlagen in den ersten 14 Tagen nach Infektionsbeginn.

In der folgenden Tabelle wird nur die Anzahl der Titerstufen angegeben, nicht die absolute Höhe. Ein Anstieg des Antikörperspiegels wird mit +, ein Abfall mit - gekennzeichnet. Die Zahlen in den Klammern entsprechen der Nummerierung aus der Tabelle über Antikörpertiterverläufe.

Infektionserreger		Verhalten der MAKT von E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
E.coli	(1)	+3	+2	+1	±0
"	(2)	+1	+1	±0	±0
Klebs.	(7)	±0	+3	+1	±0
"	(8)	+2	+2	-1	-3
"	(13)		+3		±0
"	(14)	+2	+1	+1	±0
"	(16)	+1	+3	+2	±0
"	(20)	+1	+1	+1	±0
Ps.aer.	(26)	-1	-1	+2	+3
"	(27)	-2	-1	±0	+2
"	(30)	-1	-1	+1	+4
"	(32)	-1	-3	+3	+4
"	(33)	±0	±0	+1	+4
"	(35)	±0	±0	±0	+3
"	(36)	±0	+1	+2	+5

Vergleicht man das Verhalten der Antikörper von E.coli und Klebsiella, so sieht man einen parallelen Anstieg sowohl bei einer E.coli- als auch bei einer Klebsiellen-Infektion. Ebenfalls parallel verläuft die Reaktion der Antikörper gegen diese beiden Keime, wenn eine Pseudomonas aeruginosa-Infektion vorliegt: sowohl der E.coli- als auch der Klebsiellen-Titer fällt ab oder bleibt unverändert; nur in einer Ausnahme kam es zu einem Mitanstieg um eine Titerstufe.

Pseudomonas aeruginosa-Antikörper reagieren bei einer E.coli-Infektion mit unverändertem oder abfallendem Titer. Das Verhalten der Proteus-Antikörper ist nicht zu beurteilen, da zu wenig Infektionen mit diesem Erreger vorlagen. Auffallend ist das Mitansteigen des Proteus-Titers bei einer Pseudomonas-Infektion.

Von den 15 untersuchten Fällen waren allein 7 Neugeborene, 2 unter einem Monat und 3 etwa 3 Monate alt. Für diese Altersgruppe könnte man bei noch fehlender Erregerisolierung eine notwendige antibiotische Therapie gezielter einsetzen: das Verhalten der korrespondierenden Mischantikörpertiter läßt eine Unterscheidung zu, ob es sich wahrscheinlich um eine Pseudomonas-Infektion handelt, oder ob eine E.coli- bzw. eine Klebsiellen-Infektion vorliegen könnte.

4. Höhe des Antikörpertiters bei bekanntem Erreger in Beziehung zu den Normalwerten

Ausgewählt wurden für die folgende Tabelle 18 Fälle von AKT-Bestimmungen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Säuglingen unter 1 Jahr mit bekanntem Erreger. Nicht in der Tabelle sind die Patienten aufgeführt, bei denen ein Blutaustausch stattgefunden hatte, die mit Immunglobulinen zusätzlich behandelt wurden und bei denen rezidivierende septische Infektionen mit wechselnden Erregern auftraten. Die Nummerierung bezieht sich auf das Kapitel AKT-Verläufe bei bekanntem Erreger von Seite 11.

Nr.	Erreger	Art und Anzahl der AKT	Titerstufen des MAKT/HAKT Normal-wert	Normal-wert	Streu-breite
1	E.coli	13 HAKT	-	5	3
		7 MAKT	-	2	-
2	E.coli	8 HAKT	-	0	-
		7 MAKT	-	1	-
3	E.coli	3 HAKT	-	1	-
8	Klebs.	7 MAKT	-	5	1
9	Klebs.	1 MAKT	-	6	2
14	Klebs.	2 MAKT	-	2	-
16	Klebs.	4 MAKT	-	4	-
17	Serrat.	8 HAKT	-	4	1
18	Serrat.	7 HAKT	-	1	-
		6 MAKT	1	-	-
20	Serrat.	1 HAKT	-	6	2
		2 MAKT	2	-	-
21	Serrat.	1 HAKT	-	5	1
		2 MAKT	-	5	1
26	Ps.aer.	4 HAKT	-	7	5
		4 MAKT	-	1	-
29	Ps.aer.	12 HAKT	-	5	4
		10 MAKT	-	3	2
30	Ps.aer.	3 MAKT	-	2	-
32	Ps.aer.	7 MAKT	-	2	-
33	Ps.aer.	4 MAKT	-	3	-
35	Ps.aer.	3 MAKT	-	3	-
36	Proteus	3 HAKT	-	7	1
		3 MAKT	-	2	-

Aus der Tabelle kann man folgendes zur Beurteilung der AKT-Bestimmungen in Beziehung zu den Normalwerten ablesen:

1.) Von den 10 Fällen, bei denen der homologe Antikörpertiter bestimmt wurde, lagen 9 über den Normalwerten und davon 7 über der Streubreite.

2.) Von den 16 Fällen, bei denen der Mischantikörpertiter gegen den isolierten Erreger bestimmt wurde, lagen 14 über den Normalwerten, davon 4 über der Streubreite.

3.) In 8 Fällen wurde gleichzeitig der HAKT und der MAKT gegen den Erreger bestimmt. Dabei lagen in 6 Fällen der HAKT und in 2 Fällen der MAKT über der Streubreite. Einmal befand sich der HAKT über dem Normalwert und der MAKT unter dem Normalwert. Nur in einem Fall lagen beide Bestimmungen innerhalb des Normbereiches.

Bei einer Infektion steigen der HAKT und der MAKT signifikant an, denn 90 % der Ergebnisse bei beiden Bestimmungen liegen über dem Normalbereich, jedoch befindet sich der Wert des HAKT meistens über dem des MAKT.

Dieses Ergebnis deckt sich mit Arbeiten aus der Literatur, obwohl im Gegensatz zu anderen Autoren ausschließlich Neugeborene und Säuglinge untersucht wurden. Strohm, Knothe, Sietzen (1971) fanden ebenfalls eine Übereinstimmung zwischen den Titern eines polyvalenten Antigens und eines homologen Antigens bei Pyelonephritispatienten, und zwar war die Korrelation um so signifikanter, je höher der Titerbereich lag. Neter, Gorzynski (1955) untersuchten bei Patienten mit Salmonelleninfektionen auch die Hämagglutinationstiter gegen Shigellen und E.coli. Dabei fanden sie ein Ansteigen der Titer gegen alle Organismen, jedoch lagen die Titer gegen die homologen Antikörper sehr viel höher als die der heterologen Antikörper.

In der vorliegenden Arbeit wurden ebenfalls neben den homologen und Mischantikörpern gegen den isolierten Erreger

auch Antikörper gegen andere, am Infektionsgeschehen wohl nicht beteiligten Keime, bestimmt. In folgenden Fällen lagen diese Bestimmungen sogar über der Streubreite:

Für den Fall Nr.	1.	Klebsiellen - MAKT
	2.	Klebsiellen - "
	9.	E.coli - "
	14.	E.coli - "
	16.	E.coli - "
	29.	Klebsiellen - "
	32.	Klebsiellen - "
	33.	Klebsiellen - " + E.coli - "
	35.	Klebsiellen - "

In 9 von 18 Fällen lagen also diese Mischantikörper in einem sehr hohen Bereich, nämlich über der Streubreite. Diese hohen Werte erreichten im Gegensatz dazu die MAKT gegen den isolierten Erreger nur in 4 Fällen.

In der schon erwähnten Arbeit von Strohm u.a. wurden ebenfalls sehr hohe Titer gegen seltene E.coli-Gruppen gefunden, die nicht an der Infektion beteiligt waren.

Demnach scheint es möglich zu sein, daß der Erreger einer Infektion Antikörper gegen andere Erreger aus einer vorangegangenen Infektion stimuliert und es zu einem gleichzeitigen Anstieg der verschiedenen Antikörper kommt. Das bedeutet für die Klinik, daß die alleinige Bestimmung der Mischantikörper bei Säuglingen nicht ausreicht, ohne bakteriologischen Befund auf einen möglichen Erreger schließen zu können.

5. Entwicklung des Antikörpertiters nach passiver Zufuhr von Immunglobulinen

Aus der Tabelle über AKT-Verläufe bei bekanntem Erreger sind nochmals 3 Beispiele herausgenommen, bei denen nach Immunglobulin-Injektionen AKT-Bestimmungen durchgeführt wurden:

Nr. 6:	26.12.	1 ml Gamma-Venin (1 ml enthält ca. 50 mg menschl. Gammaglobulin)
	28.12.	Blutkultur: E.coli
	31.12.	2 mal Gamma-M-Globulin (1 ml enthält ca. 20 mg IgM und 80 mg IgG)
	8. 1.	homologer E.coli-AKT: <1 : 10
Nr. 11:	30.10.	Blutkultur: Klebsiella
	2., 3.11.	je 1 ml Gamma-Venin
	2.11.	homologer AKT: <1 : 10
	10.11.	" 1 : 10
	20.11.	" 1 : 20
	2.12.	" 1 : 40
Nr. 22:	11. 2.	Blutkultur: Enterobacter cloacae
	13., 14., 17.2.	je 5 ml Gamma-Venin
	20. 2.	homologer AKT: 1 : 20480

Diese drei Beispiele zeigen ein unterschiedliches Bild über die Wirkung von passiv zugeführten Immunglobulinen auf die Antikörperantwort. Im Fall Nr. 6 handelt es sich um einen ein Monat alten Säugling, bei dem eine AKT-Bestimmung 11 Tage nach der Bakteriämie und 8 Tage nach der letzten Immunglobulin-Injektion durchgeführt wurde. Homologe Antikörper waren noch nicht nachweisbar, obwohl zu diesem Zeitpunkt schon längst ein Titeranstieg zu erwarten gewesen wäre.

Das Beispiel Nr. 11 zeigt zwar einen AKT-Anstieg bei dem Säugling, jedoch ist ein Monat nach der Erregerisolierung erst ein Titer von 1 : 40 erreicht. Der AKT-Anstieg verläuft also stark verzögert.

Im Fall Nr. 22 handelt es sich um einen 6-jährigen Jungen, bei dem eine postoperative Sepsis vorlag. Blutkulturen am 11., 15. und 19.2. ergaben jeweils als Erreger Enterobacter cloacae.

Während bei den beiden Säuglingen die Antikörperantwort offensichtlich gehemmt war, lag der AKT bei dem älteren Jungen trotz dreimaliger Gamma-M-Globulininjektion bei 1 : 20480. Dies läßt sich einmal auf Grund des unterschiedlichen Lebensalters und der damit verbundenen Entwicklung des Immunsystems erklären. Zum anderen ist aus der Literatur bekannt, daß passiv übertragene Antikörper nicht direkt die antikörperproduzierenden Zellen unterdrücken, sondern eher durch eine funktionelle Inaktivierung der Immunogene wirken, wahrscheinlich indem sie sich mit ihnen verbinden und dadurch die Stimulation der immunkompetenten Zellen verhindern (S. Britton, G. Möllter 1967). Bei dem 6-jährigen Jungen konnte eine verminderte Stimulation trotz Antikörperzufuhr kaum eingetreten sein, nachdem innerhalb von 9 Tagen 3 positive Blutkulturen abgenommen wurden, was für die massive und langdauernde Bakteriämie spricht.

Die Antikörperantwort nach einer passiven Immunglobulinzufuhr hängt also nicht nur von dieser Dosis ab, sondern neben dem Entwicklungszustand der immunkompetenten Zellen auch von der Dosis der im Organismus befindlichen Immunogenen.

6. AKT-Untersuchungen nach einem Blutaustausch

Bei einem Blutaustausch werden auch die Antikörper vom Spender auf den Empfänger übertragen. Wie verhält sich nun dieser Antikörperspiegel und welchen Einfluß hat er auf die Bildung von eigenen Abwehrstoffen bei einer Infektion?

Zu dieser Frage habe ich Seren von 4 Neugeborenen untersucht, bei denen in 2 Fällen (Nr. 1 und 2) ein Blutaustausch wegen Rh-Inkompatibilität durchgeführt wurde, während bei den Fällen Nr. 3 und 4 der Verdacht auf eine Sepsis bestand. Ein Erreger konnte jedoch nicht isoliert werden.

Außerdem sind noch AKT-Bestimmungen von 3 Neugeborenen aufgeführt, bei denen ebenfalls ein Blutaustausch durchgeführt wurde und wo zusätzlich eine septische Erkrankung vorlag mit erfolgreicher Isolierung des Erregers. Diese Fälle sind schon in den Tabellen über AKT-Bestimmungen bei bekanntem Erreger aufgeführt unter den Nummern 7, 17 und 27. An Hand dieser Beispiele soll gezeigt werden, wie sich die erregerspezifischen Antikörper entwickeln nach einer passiven Zufuhr von Antikörpern.

Ergebnis aus der Tabelle:

Je nach der Höhe des Antikörperspiegels des Spenderblutes kommt es zu einem Abfall des Titers nach einem Blutaustausch. So kann innerhalb von 8 Tagen der AKT um 12 Stufen abfallen oder aber auch unverändert bleiben. Schon am ersten Tag nach dem Blutaustausch kam es bei manchen Fällen zu einem Titerabfall von 1 bis 4 Stufen. Jedoch können die AKT-Werte noch kurzfristig am ersten Tag um eine Stufe ansteigen.

Bei einer septischen Infektion kommt es trotz Abfall der korrespondierenden Mischantikörper zu einem Anstieg der homologen Antikörper. Da auch die erregerspezifischen MAKT mit ansteigen, nachdem sie auf ein niedrigeres Niveau gefallen sind, kann man daraus schließen, daß es zu keiner wesentlichen Hemmung der körpereigenen Antikörpersynthese kommt nach passiver Übertragung von Antikörpern bei einem Blutaustausch.

Nr.	Erreger	Nachweis Datum	Datum der AKT-Best.	homologer AKT	Mischantikörpertiter E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.	Datum des Blutaust.
7.	Klebsiel.	Blutkultur 15.2.	15.2.	1:10240	1:20480	1:10240	1:1280	1:1280	15.2.
			23.2.	-	1: 80	1: 160	1: 10	<1: 10	
			8.3.	1: 640	1: 80	1: 640	1: 10	1: 10	
			20.3.	1: 320	1: 80	1: 640	1: 10	1: 10	
			28.3.	1: 640	1: 80	1: 1280	1: 10	1: 10	
17.	Serratia	Blutkultur 11.6.	12.6.	<1: 20	<1: 20	<1: 20	<1: 20	<1: 20	12.6.
			13.6.	1: 40	1: 1280	1: 1280	1: 320	1: 160	
			14.6.	1: 80	1: 1280	1: 1280	1: 640	1: 160	
			15.6.	1: 80	1: 640	1: 640	1: 320	1: 160	
			16.6.	1: 40	1: 160	1: 320	1: 160	1: 40	
			18.6.	1: 320	-	-	-	-	
			28.6.	1: 80	1: 1280	1: 80	1: 20	1:1280	
27.	E.coli								14.4.
		Blutkultur 15.4.							15.4.
			16.4.	1: 160	1: 640	1: 320	1: 80	1: 80	
			17.4.	1: 160	1: 640	1: 320	1: 80	1: 80	17.4.
	Ps.aerug.	postmort. Herzpunkt. 20.4.	18.4.	-	1: 160	1: 160	-	1: 320	
			19.4.	1: 320	1: 320	1: 160	1: 80	1: 160	

Nr.	Geburts-datum	Geburts-gewicht	Datum des Blutaust.	Datum der AKT-Best.	Antikörpertiter gegen Mischantigen von E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
1.	3.4.73	4120 g	4.4.					
			5.4.	5.4.	1: 640	1: 640	1: 160	1: 80
				6.4.	1: 320	1: 640	1: 160	1: 80
				9.4.	1: 160	1: 160	1: 40	1: 40
2.	13.5.73	2330 g	13.5.					
			14.5.	14.5.	1: 320	1: 80	1: 40	1: 320
				15.5.	1: 320	1: 160	1: 40	1: 80
				16.5.	1: 320	1: 160	1: 40	1: 80
				17.5.	1: 320	1: 160	1: 40	1: 80
				18.5.	1: 320	1: 40	1: 80	1: 160
				21.5.	1: 320	1: 40	-	-
3.	11.6.73	1450 g		14.6.	1: 10	-	-	1: 20
			15.6.	15.6.	1: 640	1:1280	1: 320	1: 160
				16.6.	1: 640	1: 640	1: 20	1: 320
				17.6.	1: 320	1: 320	1: 80	1: 160
				18.6.	1: 40	1: 80	1: 40	1: 80
4.	11.6.73	2280 g		12.6.	1: 40	1: 20	< 1: 20	1: 80
				14.6.	1: 20	-	< 1: 20	1: 40
				15.6.	1: 80	1: 20	< 1: 20	1: 20
			16.6.	16.6.	1:1280	1: 160	1: 10	1: 320
				17.6.	1:1280	1: 160	-	1: 640
				28.6.	1: 640	1: 80	1: 10	1: 80

Das Verhalten der Antikörper nach einem Blutaustausch wurde ausführlich untersucht in einer Arbeit von Bystryn, Graf, Uhr 1970. Kaninchen wurden gegen zwei Antigene immunisiert, und nach der Antikörperbildung wurde der AKT gegen ein Antigen durch Immunabsorber während eines Blutaustausches auf 50 - 84 % des Ausgangswertes verringert. Der AKT gegen das zweite Antigen blieb unverändert. Nach dem Austausch stieg der Titer der reduzierten Antikörper innerhalb von 24 - 48 Stunden steil an, danach langsamer und erreichte den Ausgangswert 8 Tage später. Dieser Titer war dann 48 - 222 % höher als der Wert vor dem Austausch.

Wurde vor dem Austausch passiv Antikörper zugeführt, so beobachtete man nur ein geringes Ansteigen des AKT danach. In Bezug auf meine Untersuchung bestätigt das schnelle Ansteigen der reduzierten Antikörper nach dem Austausch innerhalb von 24 - 48 Stunden auch das Verhalten der homologen Antikörper, die ebenfalls während einer Infektion nach einem Blutaustausch schnell wieder ansteigen.

7. Antikörperuntersuchungen bei Risikoneugeborenen

Ein Drittel aller Frühgeborenen und Neugeborenen erkranken an konnatalen oder neonatalen Infektionen. Ein weiteres Drittel sind als Risikokinder vermutlich infiziert oder potentiell infektionsgefährdet (z.B. jede schwere Asphyxie). (M. Büning, D. Palitzch 1969).

Als anamnestischer Hinweis für ein erhöhtes Infektionsrisiko eines Neugeborenen gibt es verschiedene klinische Indikatoren, wie etwa vorzeitiger Blasensprung, primäre Asphyxie, mekoniumhaltiges Fruchtwasser, usw. Der häufig rasch lebensbedrohliche Verlauf einer Infektion zwingt den Pädiater oft, bei klinischem Verdacht unverzüglich eine antibiotische Behandlung gegen einen unbekannten Erreger einzuleiten. Durch eine Antikörperuntersuchung gegen Mischantigene der häufigsten Erreger könnte daher die Chemotherapie gezielter eingesetzt werden, bis ein genaues bakteriologisches Ergebnis vorliegt.

Um festzustellen, ob Antikörpertiter bei diesen Risiko-neugeborenen schon nachweisbar sind, wurden die Seren von 9 Kindern untersucht.

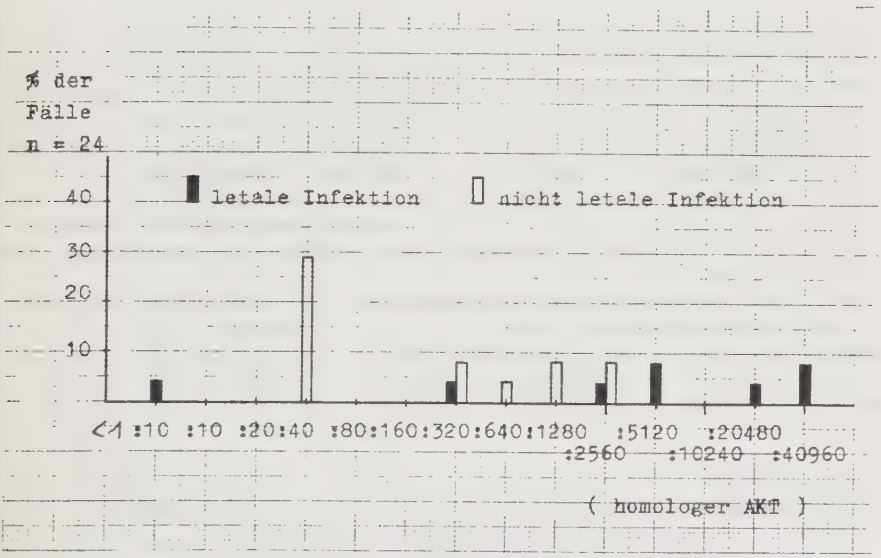
Wie die folgende Tabelle zeigt, fanden wir vor allem bei Neugeborenen mit einer primären Asphyxie und mit mekonium-haltigem Fruchtwasser Antikörpertiter, die gegenüber den Normalwerten in dieser Altersgruppe zum Teil erheblich erhöht waren. In allen Fällen war gleichzeitig eine Leukocytose mit Linksverschiebung nachweisbar, welches das Infektionsgeschehen noch bestätigte. Wie schon erwähnt wurde, weist man mit Hilfe der indirekten Hämagglutination Antikörper aus der IgM-Klasse nach, die so gut wie nicht plazentar übertragen werden (Smith, Eitzmann 1964). Ein erhöhter Antikörpertiter bei einem Neugeborenen ist also ein Hinweis auf eine konnatale oder perinatale Infektion, der dazu geeignet ist, eine Notfallsituation frühzeitig zu erkennen und spezifisch zu behandeln.

Fruchtwasser mekoniumhalt.	primäre Asphyxie	Blasensprung 48 Std.	diabet. Mutter	Sektio	Leuko-cytose	Mischantikörpertiter gegen E.coli	Klebs.	Prot.	Ps.aer.
+	+			+	+	1:160	<1: 10	<1: 10	<1: 10
+	+		+		+	1: 80	<1: 10	<1: 10	<1: 10
+				+	+	1:160	1: 20	<1: 10	<1: 10
+	+			+	+	1: 40	<1: 10	<1: 10	1: 80
+	+	+				<1: 10	<1: 10	<1: 10	<1: 10
	+	+				<1: 10	1: 10	1: 10	1: 10
		+				1: 10	1: 10	<1: 10	<1: 10
	+		+		+	1:160	1: 20	1: 10	1: 10
	+		+	+		<1: 10	1: 10	<1: 10	<1: 10

8. Abhängigkeit des Antikörpertiters von der Schwere der Infektion

Ein Vergleich der Höhe des Antikörpertiters bei letalen und nicht letalen Infektionserkrankungen mit gramnegativen Erregern wird in der folgenden Tabelle aufgestellt.

Dazu wurden die Seren von 24 Kindern mit positiven Blutkulturen untersucht. In der Tabelle ausgewertet sind nur die homologen Antikörpertiter. Ein letaler Ausgang auf Grund einer Sepsis wurde in den Fällen angenommen, bei denen der Tod innerhalb von 3 Tagen nach der letzten positiven Blutkultur eintrat, oder bei denen die pathologischen Ergebnisse oder postmortale bakteriologische Untersuchungen eine septische Erkrankung bestätigten.



Die Tabelle zeigt, daß in dem Untersuchungsgut etwa 75 % aller letalen Infektionen AKT zwischen 1 : 2560 und 1 : 40960 aufweisen, während die nicht letalen Infektionen in diesem Bereich nur etwa zu 15 % vertreten sind. Homologe AKT zwischen 1 : 5120 und 1 : 40960 wurden nur bei tödlichen Erkrankungen erreicht.

Aus den Ergebnissen ist erkennbar, daß bei einer Sepsis die Höhe des Antikörperspiegels gegen den spezifischen Erreger nicht in Verbindung steht mit einem möglicherweise protektiven Effekt. Im Gegenteil korrelierten extrem hohe AKT mit nicht zu beherrschenden Infektionen, was meines Erachtens für eine massive Bakteriämie spricht, die gleichzusetzen ist mit einer hohen Antigendosis, welche dann auch eine extreme Antikörperantwort zur Folge hat.

In einer Arbeit von McCabe (1972) wurde dagegen festgestellt, daß bei hohen AKT gegen O-spezifische Antigene es etwas weniger häufig zu einem septischen Schock oder Tod kommt. Diese Untersuchungen wurden jedoch bei Erwachsenen, zum Teil mit lymphatischen Grunderkrankungen, durchgeführt, während meine Ergebnisse Frühgeborene, Neugeborene und Kleinkinder erfassen ohne andere wesentliche Erkrankungen.

E. Zusammenfassung

(1) Mit Hilfe der indirekten Hämagglutination wurden 1272 Antikörpertiterbestimmungen bei 177 Kindern durchgeführt.

(2) Die sogenannten Normalantikörper bei klinisch gesunden Kindern zeigten einen unterschiedlichen Entwicklungsverlauf je nach Lebensalter und Erregerspezies. Für E.coli finden wir den entscheidenden Titeranstieg zwischen dem 6. und 12. Monat, ebenso für Proteus. Bei dem Klebsiellen-Titer liegt der erste Anstieg im Alter zwischen 1 und 3 Monaten. Für Pseudomonas aeruginosa beginnt der Anstieg im gleichen Alter, danach fällt der Titer aber wieder ab, um im Alter von 1 bis 3 Jahren wieder anzusteigen. Leider beträgt die Streubreite in der Altersstufe unter einem Monat bis zu 7 Titerstufen, während sie bei den älteren Kindern nicht so extrem ausfällt.

(3) Ein signifikanter Anstieg des homologen Antikörpertiters innerhalb von 5 bis 14 Tagen beweist eine bakterielle Infektion und identifiziert einen Erreger als ätiologisch verantwortlich.

(4) Die Höhe des Mischantikörpertiters allein läßt keinen Rückschluß auf einen eventuell möglichen Erreger zu.

(5) Parallelen in der Mitreaktion der Mischantikörpertiter von verschiedenen Erregerspezies ließen sich aufzeigen: so kommt es bei einer E.coli- oder Klebsiellen-Infektion zu einem Mitanstieg des Klebsiellen- bzw. des E.coli-Titers. Bei einer Pseudomoas-Infektion steigt der Proteus-Titer mit an, während die E.coli- und Klebsiellen-Titer unverändert bleiben oder abfallen.

(6) Nach der passiven Übertragung von Antikörper bei einem Blutaustausch kommt es nicht zu einer wesentlichen Hemmung der körpereigenen Antikörperbildung.

(7) Bei der Früherkennung von prä- und perinatalen Infektionen könnte die Bestimmung der Antikörper und deren Verlauf

ein geeignetes Diagnostikum werden, da Risikoneugeborene mit einer Leukocytose zum Teil erheblich über den Normalwerten liegende Antikörperspiegel aufweisen.

(8) Antikörpertiterbestimmungen können auch den Schweregrad einer bakteriellen Infektion anzeigen, da extreme Titer in den Bereichen 1 : 5120 bis 1 : 40960 nur bei Infektionen mit letalem Ausgang vorkamen.

F. Literaturverzeichnis

(1) Anderson, H.J., Hanson, L.A.:

Studies of Urinary Tract Infections in Infancy and Childhood
Acta.Paed.Acand. 54, 247 (1965)

(2) Anderson, H.J.:

Clinical Studies on the Antibody Response to E.coli O-Antigens in Infants and Children with Urinary Tract Infection, Using a Passive Haemagglutination Technique, Acta.Paed.Scand. 180, 5 (1968)

(3) Britton, S., Möller, G.:

Regulation of Antibody Synthesis against E.coli Endotoxin
J. of Imunol. 100, 1326 (1968)

(4) Büning, M., Palitzch, D.:

Welchen Einfluß hat die Antibiotikatherapie auf die neonatale Sterblichkeit
Arch. Kinderh. 179, 125 (1969)

(5) Bystryn, J.C., Graf, M.W., Uhr, J.W.:

Regulation of Antibody Formation by Serum Antibody
J. Exp. Med. 132, 1279 (1970)

(6) Gaines, S., Landy, M.:

Prevalence of Antibody to Pseudomonas in normal Human Sera
J. Bacteriol, 69, 628 (1955)

(7) Keogh, E.V., North, E.A., Warburton, M.F.:

Hemagglutinins of the Haemophilus group
Natur 160, 63 (1947)

(8) Kienitz, M.:

Der Wert serologischer Untersuchungen für Diagnose und Verlaufsbeurteilung von Harnwegsinfektionen des Kindes
Dt.Med.W. 95, 1155 (1970)

(9) Kienitz, M., Lücke, P.:

Erregerspezifische Antikörper bei Pyelonephritis
Losse, Kienitz Pyelonephritis III (1972)

(10) Landsteiner, K.:

The Specivity of serological Reactions
2nd Edition (Harvard, Cambridge, Mass., 1945)
Dover Publications (1962)

(11) Lodinova, R., Jouja, V., Lanc, A.:

Influence of the Intestinal Flora on the Development of Immune Reactions in Infants
J. of Bact. 93, 797 (1967)

(12) McCabe, W.R., Bernard, E.K., Johns, M.:

Type-Specific and Cross-Reactive Antibodies in Gram-Negative Bacteremia
New Engl. J. Med. 287, 261 (1972)

(13) Neter, E., Bertrag, E.F., Zak, D.A., Murdock, M.R., Arbesman, C.E.:

Studies on hemagglutination and hemolysis by E.coli antisera
J. Exp. Med. 96, 1 (1952)

(14) Neter, E., Zalewski, N.J., Ferguson, W.W.:

E.coli hemagglutinin response of Adult Voluntees to Ingested E.coli O 55 B5
Proc.Soc.Exp. Biol. & Med. 82, 215 (1953)

(15) Neter, E., Westphal, O., Lüderitz, O., Gino, R.M., Gorzynski, E.A.:

Demonstration of Antibodies against Enteropathogenic Escherichia Coli in Sera of Children of various ages
Pediatrics 16, 801 (1955)

(16) Neter, E., Gorzynski, E.A., Gino, R.M., Westphal, O., Lüderitz, O.:

The enterobacterial hemagglutination test and its diagnostic potentialities
Canadian J. of Microbiology 2, 232 (1956)

(17) Neter, E.:

Bacterial Hemagglutination and Hemolysis
Bacteriol.Rev. 20, 166 (1956)

(18) Percival, A., Brumfitt, W., De Louvois, J.:

Serum-Antibody-Level as an Indication of Clinically Inapparent Pyelonephritis
Lancet 14, 1027 (1964)

(19) Rabe, E.F., Plonko, M.:

The Antibody Response to Gramnegative Organisms: an Explanation of the Difference between bacterial and hemagglutination titers
Pediatrics, 14, 351 (1954)

(20) Smith, R.T., Eitzmann, D.V.:

The Development of the Immune Response
Pediatrics 33, 163 (1964)

(21) Strohm, W.D., Knothe, H., Sietzen, W.:

Antikörperbestimmung mit einem polyvalenten E.coli-Antigen bei Harnwegserkrankungen
Dt.Med.W. 47, 1827 (1971)

(22) Uhr, J.W., Finkelstein, M.S.:

The Kinetics of Antibody Formation
Prog. Allergy 10, 37 (1967)

(23) Walter, Brigitte:

Bestimmung der Antikörper gegen E.coli, Pasteurella pseudotuberculosis und Salmonella typhii in Seren gesunder Kinder
Diss. Tübingen (1968)

(24) Winberg, J., Andersen, H.J., Hanson, L.A., Lincoln, K.:

Studies of Urinary Tract Infections in Infancy and Childhood
Brit.Med.J. 2, 524 (1963)

(25) Yeivin, R., Salzberger, M., Olitzki, A.L.:

Development of Antibodies to Enteric Patogens: Placental Transfer of Antibodies and Development of Immunity in Childhood
Pediatrics, 18, 19 (1956)

Lebenslauf

Am 9.10.1947 wurde ich in Winterkasten/Hessen als Sohn des praktischen Arztes Dr.Hansgeorg Fischer und seiner Ehefrau Ruth geb. Weis geboren.
Von 1953-1957 besuchte ich die Volksschule in Brensbach, von 1957-1966 das Gymnasium in Groß-Bieberau. Im November 1966 legte ich die Reifeprüfung ab.
Danach begann ich mein Studium in Marburg. Nach einem Semester Biologie konnte ich in die Medizinische Fakultät überwechseln und bestand am 27.9.1969 die ärztliche Vorprüfung. An der Universität München setzte ich das klinische Studium fort und beendete es mit der ärztlichen Prüfung im Dezember 1972.
Nach der Medizinalassistentenzeit begann ich die Ausbildung zum Arzt für Anästhesie im Krankenhaus München - Schwabing. Seit 1976 arbeite ich im Kreiskrankenhaus in Freising. Im April 1980 wurde ich als 2.Oberarzt der dortigen Anästhesieabteilung bestellt.